Über N-Methylolsalicylamid
und
über Benzoylierungs-Produkte des Salicylamids.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

Sektion II

der

Kgl. Bayr. Ludwigs-Maximilians-Universität München

vorgelegt

im Juni 1905

von

Gustav Schupp

aus **Wiesbaden.**

Weida i. Thür.
Druck von Thomas & Hubert
Spezialdruckerei für Dissertationen.
1905.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549027_0216

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern,

Herrn Professor Dr. A. Einhorn,

auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstand, sowie

Herrn Geheimrat Professor Dr. A. von Baeyer

für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Inhaltsübersicht.

Seite

Theoretischer Teil 9
Experimenteller Teil 45
I. Darstellung von N-Methylolsalicylamid 45
Molekulare Verbindung von Methylolsalicylamid und Salicylamid 46
II. Einwirkungsprodukte von N-Methylolsalicylamid auf Phenole . 48
Thymol 48
Brenzkatechin 49
Hydrochinon 50
Pyrogallol 51
III. Einwirkungsprodukt von N-Methylolsalicylamid auf Piperidin . 52
IV. Einwirkungsprodukte von N-Methylolsalicylamid auf primäre Säureamide 53
Benzamid 53
Salicylamid 54
V. Einwirkung von Benzoylchlorid auf N-Methylolsalicylamid und Methylenbissalicylamid 56
Anhydrodimethyloldi-N-benzoyldisalicylamid 56
Dibenzoyl-methylendisalicylamid 57
Einwirkung von Benzoylchlorid auf Salicylamid 59
I. Darstellung von N-Monobenzoylsalicylamid 59
1. nach Gerhardt und Chiozza 59
2. in Pyridinlösung 61
3. aus Salicylamid und Benzoësäureanhydrid 61
4. aus Benzamidnatrium und Salicylsäuremethylester 62
II. Salze des N-Monobenzoylsalicylamids 63
1. Doppelverbindung von N-Benzoylsalicylamidnatrium und N-Benzoylsalicylamid 63
2. N-Benzoylsalicylamidpiperidin (normales Salz) 64
3. Molekulare Verbindung von N-Benzoylsalicylamidpiperidin und N-Benzoylsalicylamid (anormales Salz) 65
III. Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf N-Benzoylsalicylamid 66
IV. Karbonylsalicylamidpiperidin 67
V. Di- und Tribenzoylsalicylamid 68
1. Dibenzoylsalicylamid vom Schmelzpunkt 126—128° . . . 68
2. Tribenzoylsalicylamid vom Schmelzpunkt 182—184° . . . 70

Theoretischer Teil.

Die Fähigkeit der Aldehyde unter Wasseraustritt mit den verschiedensten Körpern Kondensationen einzugehen ist schon längst bekannt und in der ausgiebigsten Weise zum Aufbau neuer Verbindungen ausgenutzt worden. Die Reaktion verläuft in dem Sinne, daß das Aldehydsauerstoffatom sich mit zwei Wasserstoffatomen eines oder zweier Moleküle eines anderen Körpers zu Wasser verbindet und die Reste zusammentreten.

Das Anfangsglied in der Reihe der gesättigten Aldehyde der Fettreihe, der Formaldehyd, zeigt nun unter Umständen ein anderes Verhalten, das Sauerstoffatom des Aldehyds richtet sich auf zu $(OH)_2$, und nur eine Hydroxylgruppe reagiert mit dem zu kondensierenden Körper.

Einhorn[1]) ist es in neuerer Zeit gelungen derartige Methylolverbindungen von primären Säureamiden $R—CO—NHCH_2OH$ zu fassen. Dieselben zeichnen sich aus durch sehr labilen Bau, beim Erhitzen spalten sie Formaldehyd leicht wieder ab, unter dem Einfluß von Säuren gehen sie in Methylenbisverbindungen vom Typus $R—CO—NH—CH_2—NH—CO—R$ über.

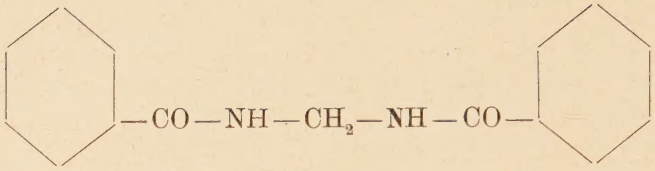
So entstand bei dem von Einhorn und Bischkopff[2]) aus Benzamid und Formaldehyd in alkalischer Lösung dargestellten Methylolbenzamid, $C_6H_5 \cdot CONH \cdot CH_2OH$ unter dem Einfluß von Säuren in leichtester Weise Methylendibenzamid[3]);

---

[1]) Einhorn und Szelinski, Dissertation, München W. 1904/5 S. Einhorn und Mauermeier, Dissertation, München S. 1905 S.

[2]) Privatmitteilung des Herrn Professor Einhorn.

[3]) In den Ber. d. D. Ch. G. 37, S. 4098, berichtet auch Knoevenagel und Merklin über die Bildung von Methylendibenzamid aus Methylolbenzamid, durch Schütteln der alkoholischen Methylolbenzamidlösung mit Salzsäure, ohne scheinbar von der weit früheren Darstellung desselben Körpers von Einhorn und Bischkopff Kenntnis zu haben.



denselben Körper hatte schon viel früher Pulvermacher[1]) isoliert, als er Formaldehyd und Salzsäure auf Benzamid einwirken ließ, er erhielt hierbei als einziges faßbares Reaktionsprodukt die oben erwähnte Methylenbisverbindung, das sogenannte „Hipparaffin".

Einhorn und Szelinski gelang es, in saurer Lösung aus Formaldehyd und Benzamid das Methylolbenzamid zu fassen, doch fiel ihnen dabei auf, daß bei der Reaktion stets daneben eine größere Menge Hipparaffin gebildet wird. So erklären sich wohl auch die Beobachtungen Pulvermachers, der, wie oben erwähnt, nur Methylenbisverbindung erhielt, dadurch, daß bei höherer Temperatur oder bei starker Säurekonzentration entweder direkt Methylendibenzamid aus Formaldehyd, Benzamid und Säure entsteht, oder die allenfalls sich intermediär bildende Methylolverbindung sofort unter Abspaltung von Formaldehyd und Wasser in das Hipparaffin übergeht.

Ein Beweis, daß, trotzdem der Formaldehyd aus seinen oben erwähnten Reaktionsprodukten mit Säureamiden leicht zu entfernen ist, diese Verbindungen keine lockeren Additionsprodukte, sondern richtige Kondensationsprodukte sind, wurde erst in jüngster Zeit durch die Arbeiten von Einhorn und Szelinski[2]) erbracht, als es gelang, das Methylolbenzamid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2OH$ mit Chromsäure zu Formylbenzamid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CHO$ zu oxydieren.

Die Darstellung von Methylolverbindungen durch Einwirkung von Formaldehyd auf Säureamide gelang außer beim Benzamid auch bei anderen Amiden der aliphatischen wie der aromatischen Reihe.

---

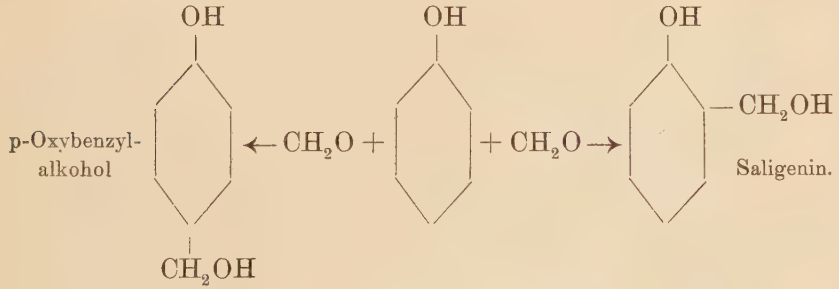
[1]) Ber. 25, 311.

[2]) Einhorn und Szelinski, Dissertation, München W.S. 1904/5.

Um nun die allgemeine Gültigkeit der Reaktion festzustellen, unternahm ich es, das Verhalten des Amids einer Oxysäure, der Salicylsäure, gegen Formaldehyd zu untersuchen, zumal da es nicht ausgeschlossen schien, daß die Reaktion durch die in dem Molekül vorhandene Phenolgruppe einen anderen Verlauf hier nehmen könnte.

Schon Lederer[1]) und fast gleichzeitig Manasse[2]) war es gelungen, aus Phenolen durch Anlagerung von Formaldehyd in alkalischer Lösung Phenolalkohole zu gewinnen, in saurer Lösung versagte die Reaktion infolge der Veränderlichkeit der Alkohole.

So entsteht z. B. aus Phenol und Formaldehyd ein Gemenge von o- und p-Oxybenzylalkohol



Auch an andere negativ substituierte Penole, wie an Salicylaldehyd und an die Salicylsäure konnte Formaldehyd in salzsaurer Lösung angelagert werden. Es erhielt so Eichengrün[3]) aus den beiden genannten Verbindungen und Formaldehyd den m-Aldehydo-p-oxybenzylalkohol (I) und die p-Oxymethylsalicylsäure (II)

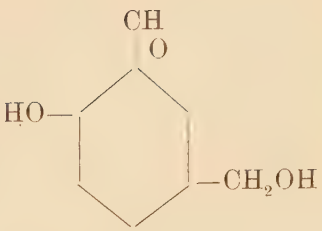
---

[1]) J. pr. Chem. 50, 223 (1894).

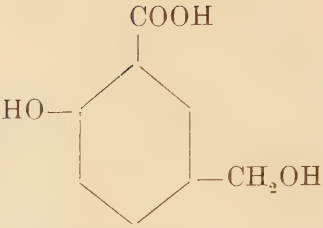
[2]) Ber. 27, 2409 (1894) und Ber. 35, 3844 (1902).

[3]) Verhandlungen d. Vers. Deutscher Naturforscher und Ärzte 1901 II, 140, C. 1902 II, 844.

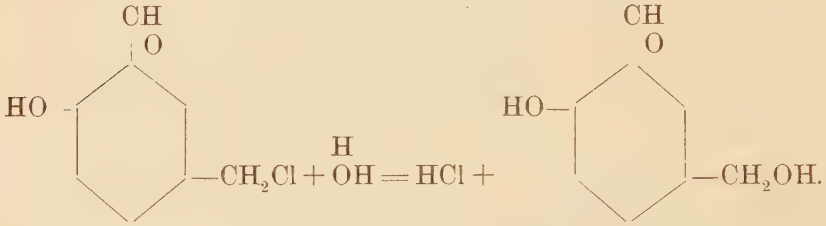
I.



II.

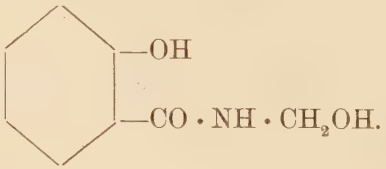


Eichengrün führt diesen Eintritt des Moleküls Formaldehyd in den Phenolkern in stark salzsaurer Lösung auf die intermediäre Bildung eines Chlormethylderivates zurück, welches dann leicht in Salzsäure und den entsprechenden Benzylalkohol zerfällt.



Über die Bildung von Benzylalkoholen des o-Chlorphenols, des Salicylaldehyds und ähnlicher Verbindungen haben auch Störmer und Behn[1]) berichtet, sie isolierten dabei des öfteren als Zwischenprodukte die entsprechenden Benzylchloride.

Läßt man nun Formaldehyd auf Salicylamid sowohl in alkalischer wie in saurer Lösung einwirken, so erhält man in der Regel die N-Monomethylolverbindung.



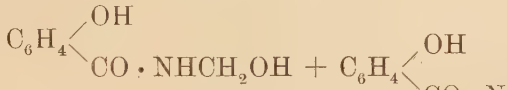
Daß bei dem Amid der Salicylsäure, einer Oxysäure, sich die Reaktion nicht verwickelter gestaltete, sondern glatt die

[1]) Ber. 34, 2455 (1901).

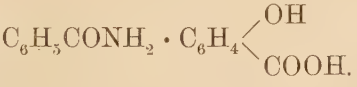
N-Methylolverbindung entstand, war nach den oben angeführten Arbeiten nicht vorauszusehen und auffällig.

Als man, um zu einem N-Dimethylolderivat des Salicylamids zu gelangen, einen Überschuß von Formaldehyd und Amid in Cyankalilösung zusammenbrachte, mußte man die zwei Möglichkeiten in Betracht ziehen, daß sich entweder die gewünschte N-Dimethylolverbindung oder zweitens ein Alkohol bilden konnte. Die Reaktion verlief jedoch in ganz anderer Weise.

Die Untersuchungen des entstehenden Körpers veranlassen ihn als eine molekulare Verbindung zwischen Methylolsalicylamid und Salicylamid aufzufassen.



Molekulare Verbindungen von Säureamiden und wahren Säuren sind mehrere bekannt. So erhielt Pinner[1]), als er zu einer alkalisch gemachten Lösung von salicylsaurem Natrium Benzamid brachte und die erhaltene klare Flüssigkeit ansäuerte, salicylsaures Benzamid.



Salze des Benzamids mit Dikarbonsäuren beschreibt Henle[2]), durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Benzonitril und Oxalsäure bildet sich in ätherischer Lösung Benzamid-Oxalat. $(C_6H_5CONH_2)_2(CO_2H)_2$.

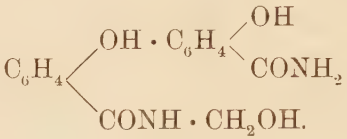
Benzamid und Weinsäure in absolutem Alkohol gelöst lieferten beim Erkalten Benzamid-Tartrat

$$(C_6H_5CO \cdot NH_2)_2 \cdot (CH(OH) \cdot CO_2H)_2.$$

[1]) Ber. 23, 2936.

[2]) Ber. 38, 1373. Dieselbe Verbindung entsteht in bedeutend besserer Ausbeute, wenn man Benzamid und Oxalsäure in heißem Wasser löst. Beim Erkalten scheidet sich Benzamid-Oxalat aus.

Die Existenz des von mir erwähnten molekularen Additionsproduktes von Methylolsalicylamid und Salicylamid läßt sich erklären durch die Annahme, daß es als Phenol als Säure fungiert.



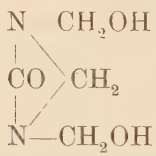
Die Verbindung hat große Neigung zu zerfallen und kann daher nur mit großer Vorsicht umkristallisiert werden.

Es ist höchst auffallend, daß in Gegenwart molekularer Mengen Formaldehyd und Salicylamid derselbe völlig in Reaktion tritt, während bei Anwendung eines großen Überschusses Formaldehyd nur der kleinste Teil verbraucht wird.

Merkwürdigerweise konnte trotz der verschiedensten Versuchsbedingungen bis jetzt keine Dimethylolverbindung eines Säureamids dargestellt werden.

Bei Versuchen, die Einhorn und Szelinski[1]) in diesem Sinne bei dem Methylolbenzamid anstellten, erhielten sie ein Öl, welches leicht Formaldehyd abspaltete und in Äther löslich war, dasselbe ging beim Stehen in Mono-Methylolbenzamid über, welches in Äther schwer löslich ist; die Verfasser nehmen an, daß sie vielleicht Dimethylolbenzamid in Händen hatten.

Bei aliphatischen Säureamiden erhielt allerdings Goldschmidt[2]) mit sauren Kondensationsmitteln beim Harnstoff eine Verbindung, bei der, wenn seine Angaben stimmen, auch das zweite H-Atom der NH_2-Gruppe in Reaktion getreten ist,



Dimethylolmethylenharnstoff,

[1]) loc. cit.

[2]) Friedländer, Fortschritte der Teerfabrikation V. 721.

in alkalischer Lösung dagegen entstand Dimethylolharnstoff von wahrscheinlich folgender Konstitution,

$$CO\begin{cases}NH—CH_2OH\\NH—CH_2OH,\end{cases}$$

aber auch hier ist offenbar nur je ein H-Atom der NH_2-Gruppe durch die Methylolgruppe ersetzt.

Auffallend ist, daß die sonst leichte Bildung von Methylolverbindungen bei Einwirkung von Formaldehyd auf Säureamide bei Säurealkylamiden und Säureacylamiden oft versagt. So gelang es weder aus dem N-Monoäthylbenzamid[1]) $C_6H_5CONHC_2H_5$, noch aus dem N-Benzoylsalicylamid

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CONHCOC_6H_5,\end{cases}$$

wie später noch gezeigt werden wird, eine Methylolverbindung herzustellen, bei dem Phtalimid[2])

$$C_6H_4\begin{cases}CO\\CO\end{cases}NH$$

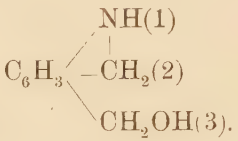
dagegen gelang die Reaktion in leichter Weise. Auch Orloff[3]) erhielt aus phenylsubstituiertem Säureamid Kondensationsprodukte mit Formaldehyd. Als er nämlich Formalinlösung und Formanilidnatrium aufeinander einwirken ließ, entstand ein Körper der Formel C_8H_9N, der sich seiner Ansicht nach in folgender Weise bildet:

$$C_6H_5N \cdot NaCHO + CH_2O = C_6H_4\begin{cases}NNa \cdot CHO\\CH_2OH;\end{cases}$$

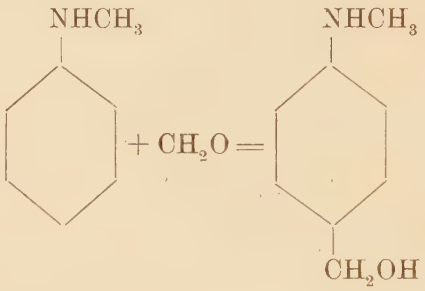
$$C_6H_4\begin{cases}NNa \cdot CHO\\CH_2OH\end{cases} + CH_2O = C_6H_4\begin{cases}N \cdot CH_2OH\\|\\CH_2\end{cases} + NaCO_2H.$$

[1]) Einhorn und Szelinski, Dissertation, München.
[2]) Ber. 31, 3236 (1898).
[3]) Centr.-Bl. 1905, I, 674.

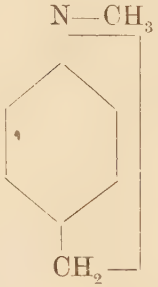
Behandelt man dieses Produkt mit verdünnten Säuren, so lagert es sich in ein Imid von folgender Struktur um:



Friedländer[1]) hat Kondensationsprodukte von Formaldehyd und sekundären aromatischen Aminen erhalten, doch waren auch dies nur im Kern substituierte Verbindungen, so enstand z. B. aus N-Monomethylanilin und Formaldehyd p-Methylamidobenzylalkohol,

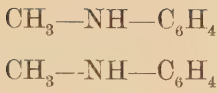


oder man gewann, wie Goldschmidt[2]), Anhydroverbindungen des obigen Körpers,



zum Teil entstanden Diphenylmethane vom Typus

[1]) Wiener Mon. 23, 987 (1902).
[2]) Chem.-Ztg. 24, 284 (1900).

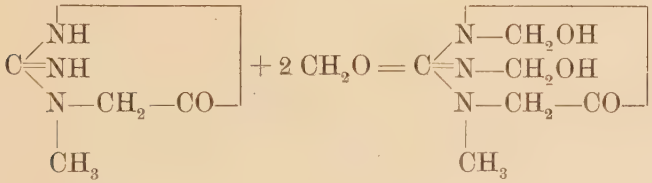


(Friedländer[1]).

Dagegen gelang es bei anderen Verbindungen, die die sekundäre NH-Gruppe enthalten, nämlich einzelnen Säureimiden leicht, Methylolverbindungen herzustellen.

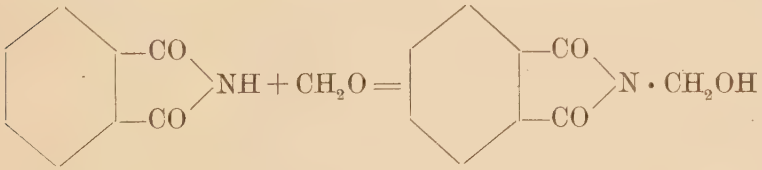
Ich verweise hier auf die Arbeiten von Weber und und Tollens[2]), die aus Harnsäure und Formaldehyd Kondensationsprodukte von offenbar folgendem Typus

erhielten. Auch die Arbeiten von Jaffe,[3]) der aus Kreatinin-Formaldehyd ein Dioxymethylenkreatinin erhielt



gehören hierher.

Noch einschlägiger sind die Arbeiten von Sachs,[4]) der aus Phtalimid und Formaldehyd das Methylolphtalimid



gewann.

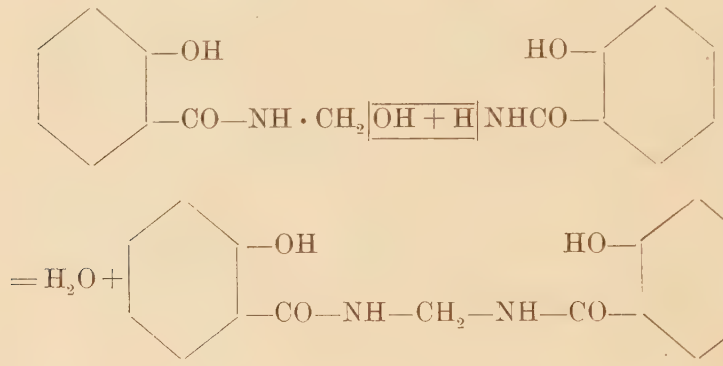
Eine Erklärung dafür, weshalb nur einzelne sekundäre Amide Kondensationsprodukte mit Formaldehyd geben, andere

[1]) Wiener Mon. 19, 632 (1898).
[2]) Ann. 299, 340 (1898).
[3]) Ber. 35, 2896 (1902).
[4]) Ber. 31, 3230 (1898).

dagegen nicht, konnte, da bisher nur ein geringes diesbezügliches Beobachtungsmaterial vorliegt, noch nicht gefunden werden.

Wie alle Methylolverbindungen zeichnet sich auch das Methylolsalicylamid durch seinen labilen Bau aus und gibt leicht eine Methylenbisverbindung.

Erhitzt man molekulare Mengen Salicylamid und Methylolsalicylamid in absolut alkoholischer Lösung mit konzentrierter wässriger Salzsäure auf dem Wasserbad, so bildet sich die Methylenbisverbindung des Salicylamids nach folgender Gleichung:



Methylenbisalicylamid.

Einhorn und Bischkopff[1]) gelang es nun, ein zweites Kondensationsprodukt von Formaldehyd und Benzamid zu isolieren. Bei einem Versuch das Methylolbenzamid nach Schotten-Baumann zu benzoylieren, resultierte nämlich eine Methylolmethylenverbindung nach folgender Gleichung:

$$2.\ C_6H_5CONHCH_2OH = H_2O + C_6H_5CO-N\begin{cases}CH_2OH\\CH_2\end{cases}NH$$

Dieselbe Verbindung erhielten Einhorn und Szelinski als sie Methylolbenzamid, um zu einem Dimethylolderivat $C_6H_5CON(CH_2OH)_2$ zu gelangen, in verdünnt schwefelsaurer Lösung von neuem mit Formaldehyd behandelten.

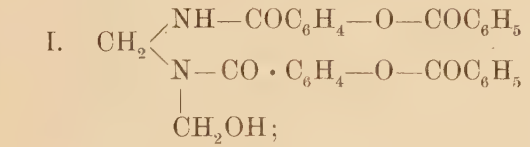
---

[1]) Privatmitteilung von Herrn Professor Einhorn.

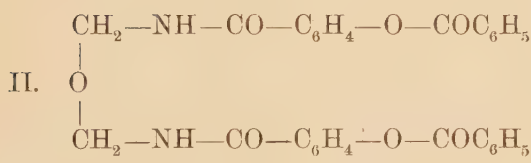
Als ich nun Benzoylchlorid auf Methylolsalicylamid einwirken ließ und vermutete, daß auch hier, wie bei dem oben erwähnten Beispiel, sich eine Methylolmethylenverbindung bilden würde (die Versuche wurden sowohl in wässriger Alkalilösung wie in Pyridin ausgeführt) erhielt ich aus 2 Molekülen Methylolverbindung und 2 Molekülen Benzoylchlorid unter Austritt von 2 Molekülen Salzsäure und einem Molekül Wasser in schlechter Ausbeute einen Körper, dessen Analysen für eine Verbindung der Formel $C_{30}H_{24}O_7N_2$ sprechen.

Aus absolutem Alkohol kristallisiert er in kleinen Nädelchen, ist in NaOH löslich und spaltet beim trockenen Erhitzen im Röhrchen keinen Formaldehyd ab.

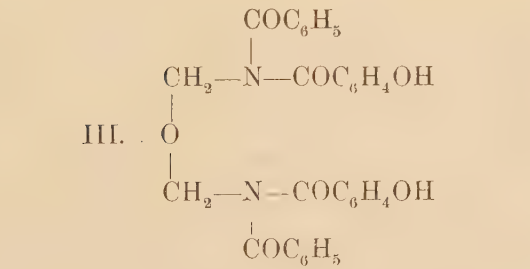
Von den drei in Betracht kommenden Strukturformeln:



I.



II.



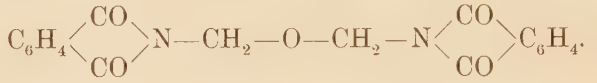
III.

ist Nr. III wahrscheinlich die richtige; für einen Wasseraustritt zwischen den beiden Methylolgruppen spricht der Umstand, daß beim trockenen Erhitzen die Substanz keinen Formaldehyd abspaltet, während die Löslichkeit des Körpers in Lauge

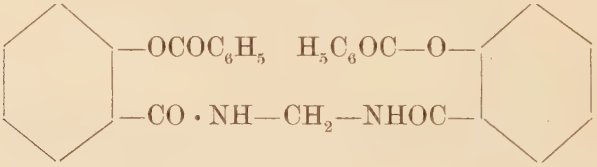
sich nur mit der Annahme erklärt, daß die Benzoylgruppen am N sitzen, außerdem gibt die Verbindung in Sprit gelöst mit wässriger Eisenchloridlösung eine gelbrötliche Färbung, was auf freie Hydroxylgruppen hinweist.

Eine ähnliche Wasserabspaltung zwischen zwei Methylolgruppen erzielte Sachs[1]), als er Oxymethylphtalimid mit der 5—10fachen Menge Phosphoroxychlorid durch Erwärmen löste und sodann erkalten ließ.

Es entstand so unter Wasserabspaltung aus 2 Molekülen Oxymethylphtalimid der Diphtalimidodimethyläther



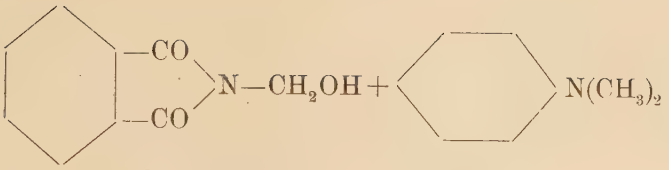
Läßt man Benzoylchlorid auf Methylenbissalicylamid einwirken, so erhält man sowohl nach der Pyridin- wie nach der Schotten-Baumannschen Methode in NaOH stets ein Dibenzoylmethylenbissalicylamid von folgender Formel



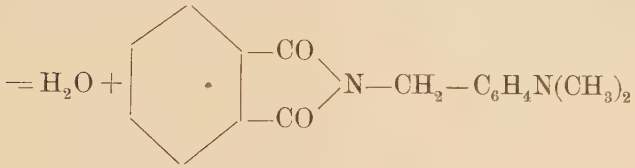
Daß wirklich die Benzoylgruppen am Phenolhydroxyl und nicht am N sitzen, geht aus der Unlöslichkeit des Körpers in Lauge hervor, dafür spricht auch der Umstand, daß die Verbindung in Sprit gelöst und mit einem Tropfen wässriger Eisenchloridlösung versetzt, keine Spur von Farbenänderung erleidet.

Schon Tscherniac[2]) war die Reaktionsfähigkeit der Methylolgruppe in dem bereits erwähnten Methylolphtalimid aufgefallen und er hatte es der Kondensation mit den verschiedensten Körpern unterworfen und gelangte so zu Phtalylderivaten des Benzylamins. Zum Beispiel gab

[1]) Ber. 31, 1232.
[2]) D. R.-P. 134979.

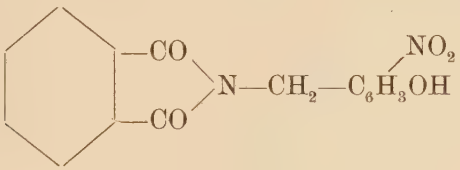


Oxymethylphtalimid + Dimethylanilin.



Phtalyl-p-dimethyl-benzylamin.

Aus p-Nitrophenol erhielt er auf demselben Wege Phtalyl-nitro-oxybenzylamin.



Auch Einhorn und Szelinski[1]) und Einhorn und Mauermeier[2]) haben in jüngster Zeit die verschiedensten Kondensationen mit ihren Methylolverbindungen aromatischer bezw. aliphatischer Säureamide durchgeführt und so die leichte Reaktionsfähigkeit der Methylolgruppen dieser Verbindungen nachgewiesen.

Ich fand nun, als ich das Methylolsalicylamid auf seine Kondensationsfähigkeit zunächst Phenolen gegenüber prüfte, daß Thymol, Brenzkatechin, Hydrochinon und Pyrogallol verhältnismäßig leicht die gewünschten Derivate liefern, daß dagegen bei β-Naphtol und Guajakol die angestrebten Kondensationsprodukte nicht erhalten werden konnten.

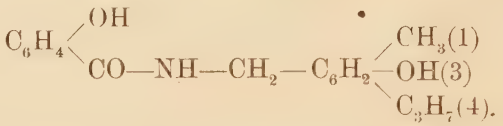
---

[1]) loc. cit.

[2]) loc. cit.

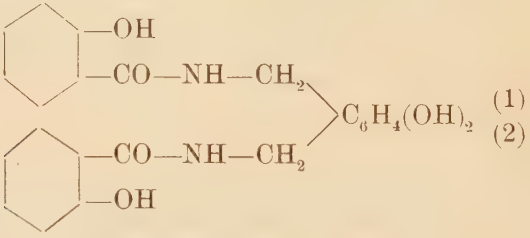
Die angeführten Kondensationsprodukte sind offenbar durch Kernsynthesen entstanden, was aus analog ausgeführten Versuchen mit Methylolbenzamid von Einhorn und Szelinski, die zu alkalilöslichen Produkten führten, hervorgeht.

Unter dem kondensierenden Einfluß alkoholischer Salzsäure treten je ein Molekül Thymol und Methylolsalicylamid unter Wasseraustritt zusammen und es entsteht ein Oxy-methyl-isopropylbenzylsalicylamin



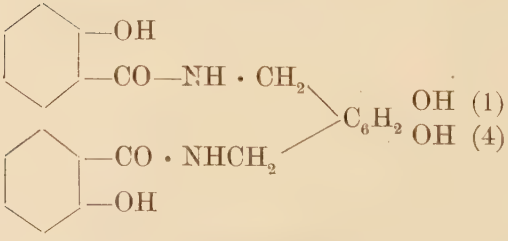
Bei Einwirkung von Brenzkatechin (I) und Hydrochinon (II) treten je ein Molekül Phenol mit zwei Molekülen Methylolsalicylamid in Reaktion, was zur Bildung folgender Verbindungen Veranlassung ist.

I.



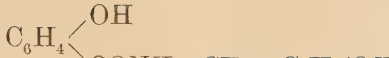
1-2-Dioxyxylylendisalicyldiamin.

II.

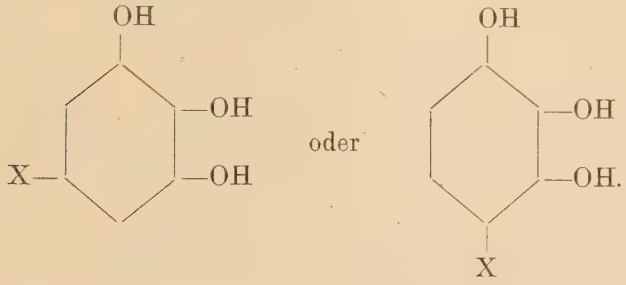


1-4-Dioxyxylylendisalicyldiamin.

Brachte man dagegen Pyrogallol mit dem Methylolsalicylamid in Reaktion, so reagierten wieder nur je ein Molekül und es bildete sich:

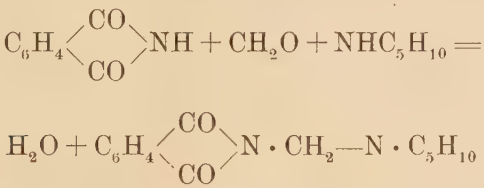


1-2-3-Trioxybenzylsalicylamin.



Der Sitz der in das Phenol eingetretenen Substituenten wurde nicht zu eruieren versucht.

Es gelang ferner, das Salicylamid unter Mitwirkung von Formaldehyd mit sekundären Basen zu kondensieren. Schon Sachs[1]) hatte aus Phtalimid eine Piperidylmethylenverbindung erhalten, indem er Phtalimid mit Wasser und verdünntem Alkohol übergoß, Formaldehydlösung und sodann Piperidin hinzugab. Die Reaktion geht im Sinne folgender Gleichung vor sich:

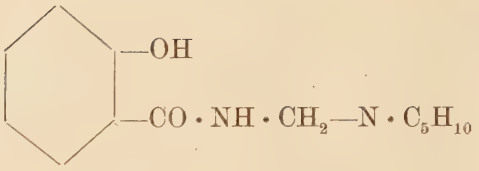


Piperidylmethylenphtalimid.

Man verfügt über zwei Wege Piperidylmethylenverbindungen herzustellen, erstens, man läßt auf das schon gebildete Methylolamid Piperidin einwirken, oder man bringt Säureamid, Piperidin und Formaldehyd zusammen und baut so die Verbindung völlig auf.

Der zweite Weg wurde bei dem Salicylamid eingeschlagen. Man erhält so aus Salicylamid Piperidin und Formaldehyd

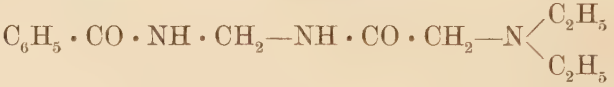
[1]) Ber. 31, 1225 und 3230 (1898).



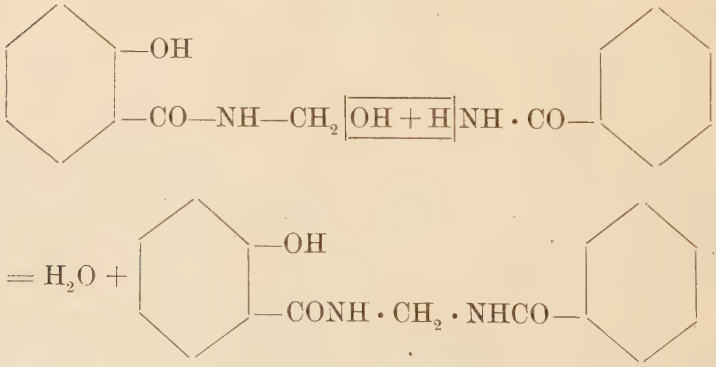
Piperidylmethylensalicylamid.

Der Körper ist von mikrokristalliner Beschaffenheit und schmilzt rein bei 93—95°. In Sprit gelöst färbt er sich auf Zusatz von Eisenchlorid intensiv orangerot. Es wurde auch versucht Methylolsalicylamid mit Diäthylamin zu kondensieren, es gelang aber nicht, aus dem verschmierten Reaktionsprodukt einen einheitlichen Körper zu isolieren.

Schon Einhorn[1]) hatte aus Methylolbenzamid und Säureamid ein Reaktionsprodukt erhalten, es entstand aus Methylolbenzamid und Diäthylamidoessigsäureamid die N-benzoylverbindung des Diäthylamidoessigsäure-amidomethylamids:

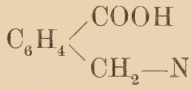


Als ich nun Methylolsalicylamid und Benzamid dem Wasser entziehenden Einfluß alkoholischer Salzsäure aussetzte, erhielt ich Methylenbenzsalicylamid im Sinne folgender Gleichung:



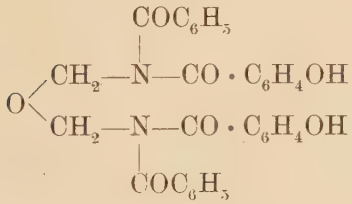
[1]) Privatmitteilung.

Ein Versuch, das Methylolsalicylamid mit Antipyrin zu kondensieren, verlief ebenso wie analoge Arbeiten von Einhorn und Szelinski bei dem Methylolbenzamid ergebnislos, was auffallend ist, da sich sonst das Wasserstoffatom der CH-Gruppe als sehr reaktionsfähig erwies. Einhorn und Szelinski prüften die Reaktionsfähigkeit der Methylolgruppe hinsichtlich ihres Verhaltens gegen aromatische Säuren und erhielten, wenn auch in schlechter Ausbeute aus Methylolbenzamid und Benzoesäure die N-benzoylbenzylaminkarbonsäure



Das Methylolsalicylamid zeigt dagegen gar keine Neigung mit Säuren oder Kohlenwasserstoffen Reaktionsprodukte zu liefern.

Bei der Benzoylierung von Methylolsalicylamid hatte ich, wie schon oben erwähnt, einen Körper erhalten, der sich in Natronlauge löste und beim trockenen Erhitzen im Röhrchen keinen Formaldehyd abspaltete, für den ich deshalb folgende Strukturformel für möglich hielt.



Anhydrid des N-Benzoylmethylsalicylamids.

Um die Konstitution der Verbindung zu beweisen, arbeitete ich vor allen Dingen auf ein am Hydroxyl benzoyliertes Salicylamid hin.

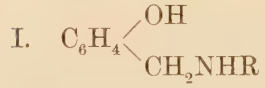
Es galt bisher allgemein als Regel, daß bei einem Körper, der außer einer alkoholischen Hydroxylgruppe oder Phenolgruppe noch ein basisches Radikal enthält, zuerst die basische und dann erst die saure Gruppe acyliert wird.

Nach den bis dahin vorhandenen Arbeiten schien es gleichgültig zu sein, ob der basische Rest eine einfache Amido-

gruppe, ein Radikal NH-Alk. oder der Rest eines Phenylhydrazins $C_6H_5NHN=$ usw. war, doch lagen darüber keine genaueren Untersuchungen vor.

In letzterer Zeit hat nun Auwers[1]) Klarheit in diese Verhältnisse gebracht und über eine neue Verwendung der Pyridinmethode bei Acylierungen berichtet.

Er fand, daß bei bestimmten Oxykörpern mit basischen Substituenten, von denen in erster Linie Verbindungen wie Oxybenzylarylamine (I) und die Phenylhydrazone der aromatischen Oxyaldehyde

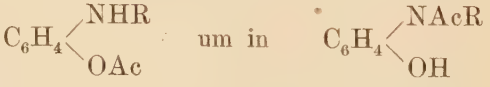


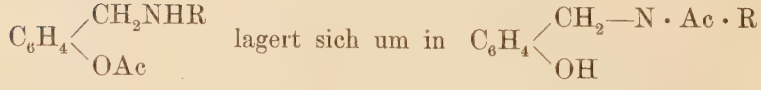
geprüft wurden, die Darstellung von O-Estern nach der Pyridinmethode in glatter Weise gelingt.

Die Reaktion tritt nur dann in gewünschtem Sinne ein, wenn die Verbindung sauren Charakter hat und die basische Natur des zweiten Substituenten nicht zu stark ausgeprägt ist, werden diese Bedingungen nicht erfüllt, so entstehen auch in Pyridinlösung N-Ester oder ein Gemisch von N- und O-Ester.

Der Bau der O-Ester bei Verbindungen, die außer einer NH_2 Gruppe noch eine Phenolgruppe im Molekül haben, ist ein sehr labiler. Auch Auwers fand bei seinen Versuchen, daß O-Ester von Phenolen regelmäßig eine Umlagerung in N-Derivate erleiden, sobald in Orthostellung zum Phenolhydroxyl oder in die α-Stellung einer orthoständigen Seitenkette ein Radikal NHR eingeführt wird, wobei R sowohl H wie Alkyl oder Aryl sein kann.

Zum Beispiel lagert sich



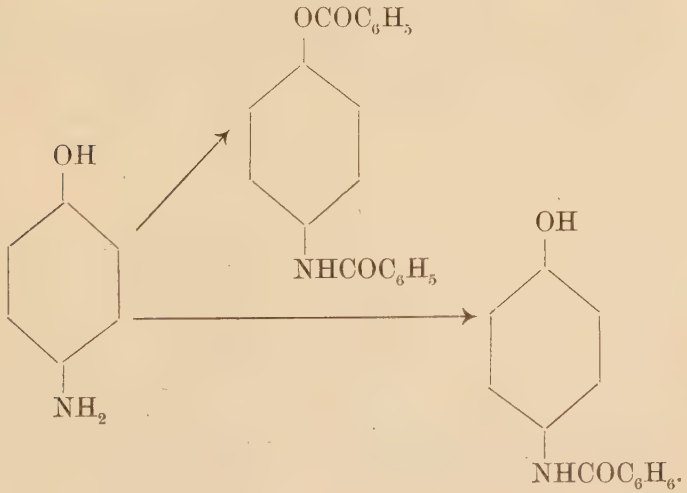


[1]) Ber. 37, 15, 3899.

Ausgezeichnet in diesem Verhalten sind die O-Acylderivate der Oxybenzylarylamine, die O-Ester sind bei ihnen gewöhnlich nicht existenzfähig und lagern sich sofort bei der Bildung in N-Ester um.

Bei weiteren Untersuchungen fanden Auwers und seine Mitarbeiter, daß diese Verschiebung des Acylrestes am leichtesten durch Erhitzen mit Eisessig geschieht, auch Erhitzen mit Pyridin bezw. Chinolin führt zum Ziele. Im einzelnen kann man über den Verlauf einer Reaktion bei Anwendung der Pyridinmethode nichts Bestimmtes voraussagen, da das Pyridin in manchen Fällen umlagernd, in anderen verseifend auf die gebildeten Ester einwirken kann.

Treten stärkere basische Gruppen mit dem Phenolhydroxyl in Wettbewerb, so werden sie zum mindesten gleichzeitig, gewöhnlich aber noch vor dem Phenolhydroxyl acyliert. So erhielt Auwers bei der Einwirkung von molekularen Mengen Benzoylchlorid auf in Pyridin gelöstes p-Amidophenol ein Gemisch von N-benzoat und Dibenzoat:



Wendet man ein aliphathisches Oxyamin an, so überwiegt auch in Pyridinlösung der Einfluß des basischen Restes völlig und es entsteht z. B. aus dem Diphenyloxyäthylamin

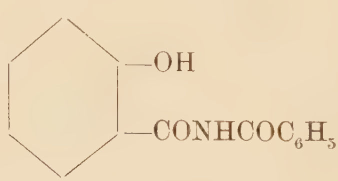
$C_6H_5CH(OH) \cdot CH(NH_2)C_6H_5$ und Benzoylchlorid ausschließlich der N-Ester und keine Spur des O-Esters

$$\underset{\text{N-Ester.}}{C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(\underset{|}{N}H)C_6H_5} \quad \text{mit } COC_6H_5 \text{ am N} \qquad \underset{\text{O-Ester.}}{[C_6H_5CHOCOC_6H_5 \cdot CHNH_2C_6H_5]}$$

Als ich nun äquimolekulare Mengen Salicylamid und Benzoylchlorid in Pyridinlösung aufeinander einwirken ließ, resultierte ein Körper, der sich identisch erwies mit dem von Gerhardt und Chiozza[1]) durch Erhitzen von äquimolekularen Mengen Benzoylchlorid und Salicylamid im Ölbad auf zirka 180° erhaltenen Benzoylsalicylamid (Smp. 200°)[2]).

Der in Pyridinlösung dargestellte Monobenzoylkörper schmilzt gleichfalls bei 200—202°, seine Spritlösung färbt sich mit Eisenchlorid rötlich gelb, mit Sodalösung bildet er ein gelbes Salz, gegen Lauge ist er unbeständig.

Gerhardt und Chiozza nahmen an, daß sie ein am Phenolhydroxyl benzoyliertes Salicylamid vor sich hatten, nach eingehendem Studium der Verbindung kann ich mich nicht der Meinung anschließen, aus später anzuführenden Gründen glaube ich, daß der Benzoylrest nicht am Phenolhydroxyl sitzt, sondern daß ein am N- benzoyliertes Salicylamid



N-Monobenzoylsalicylamid.

vorliegt.

Dasselbe N-Monobenzoylsalicylamid entsteht auch durch Erhitzen von Salicylamid und Benzoesäureanhydrid in Pyridinlösung auf dem Wasserbade im Sinne folgender Gleichung:

---

[1]) Jahresbericht 1856, 502.

[2]) Dieselbe Verbindung entsteht auch durch Erhitzen von Benzamid und Salicylamid. Jahresbericht 1856, 502.

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CONH\cdot H\end{cases} + \begin{matrix}C_6H_5CO\\C_6H_5CO\end{matrix}\rangle O$$

$$= C_6H_5COOH + C_6H_4\begin{cases}OH\\CONHCOC_6H_5.\end{cases}$$

Ob hierbei intermediär die Bildung eines O-Esters stattfindet, der durch das Erhitzen in der Pyridinlösung in einen N-Ester umgelagert wird, muß ich dahingestellt sein lassen, die vorhin erwähnten Beobachtungen, die Auwers bei anderen Substanzen von diesem Typus machte, lassen die intermediäre Bildung eines O-Esters sehr gut zu.

Wanderungen im Molekül bei höherer Temperatur sind bei Salicylsäurederivaten vielfach auch von anderen Autoren beobachtet worden. So lagerte sich, als Lobry de Bruyn[1]) Anisol-o-karbonsäure $C_6H_4\begin{cases}OCH_3\\COOH\end{cases}$ erhitzte, dieselbe glatt in den isomeren Salicylmethylester um, indem also die Methylgruppe vom Phenol nach der Karboxylgruppe wandert.

$$C_6H_4\begin{cases}OCH_3\\COOH\end{cases} \longrightarrow C_6H_4\begin{cases}OH\\COOCH_3.\end{cases}$$

Was mich vor allen Dingen bestimmte, die Annahme von Gerhardt und Chiozza für irrig zu halten, war das Verhalten der Monobenzoylverbindung vom Smp. 200° gegen Sodalösung. Digeriert man nämlich die auf einem der vorhin beschriebenen Wege dargestellte Monobenzoylverbindung des Salicylamids vom Smp. 200° mit überschüssiger Sodalösung, so schlägt nach kurzer Zeit die weiße Farbe des Körpers in ein helles Gelb um, es entsteht ein anormales Natriumsalz, welches aus Holzgeist oder Sprit in prächtigen goldgelben Nädelchen kristallisiert. Die Natriumbestimmung weist auf eine Verbindung der empirischen Zusammensetzung $C_{28}H_{21}N_2O_6Na$ hin.

[1]) Chem.-Ztg. 1905, 47.

Es liegt demnach eine Doppelverbindung von Natriumbenzoylsalicylamid mit Benzoylsalicylamid vor. Da das Natrium in dieser Doppelverbindung nicht am Phenolhydroxyl sitzt, wie sogleich bewiesen werden wird, so hat dasselbe folgende Formel:

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CON\cdot Na\cdot COC_6H_5\end{cases} + C_6H_4\begin{cases}OH\\CONHCOC_6H_5.\end{cases}$$

Einen Beweis, daß das Natrium nicht am Phenolhydroxyl sitzt, bietet folgender Umstand. Das Salz entsteht nämlich, wenn man Benzoylsalicylamid in verdünnter Natronlauge löst und dann sofort Kohlensäure einleitet. Unter großen Verlusten wird auch hier die gelbgefärbte Verbindung gefällt, während ein Teil des Körpers durch die Lauge in Salicylamid und Benzoesäure gespalten wird. Mit verdünnten Mineralsäuren liefert das Alkalisalz die Grundsubstanz zurück.

Eine weitere Stütze für die Annahme, daß in dem Benzoylsalicylamid die Benzoylgruppe nicht am Phenolhydroxyl, sondern am N sitzt, bot außer den Untersuchungen des gelben anormalen Natriumsalzes auch das Verhalten des Benzoylsalicylamids gegen Aldehyde. Das Benzoylsalicylamid zeigte sich völlig indifferent gegen Formaldehyd, es konnte keine Methylolverbindung dargestellt werden, und selbst mit Chloral trat keine Kondensation ein, eine für primäre Säureamide sonst geradezu typische Reaktion.

Einen Schluß aus der Farbe, die in der Spritlösung eines Salicylderivates durch wässrige Eisenchloridlösung hervorgerufen wird, auf die Konstitution desselben zu ziehen, ist wohl insofern erlaubt, als völliges Ausbleiben eines Farbenumschlages dafür spricht, daß die Phenolhydroxylgruppe besetzt ist. Das Benzoylsalicylamid vom Smp. 200° zeigt nun im vorstehenden Sinne behandelt eine gelbrötliche Färbung.

In folgendem möchte ich eine kleine Tabelle anführen, die zeigt, daß nicht alle in der Literatur beschriebenen Salicylderivate mit Eisenchlorid violette Färbung zeigen:

Salicylamid $C_6H_4\begin{cases}OH\\CONH_2\end{cases}$ violette Färbung

Salicylsäure $C_6H_4\begin{cases}OH\\CO\cdot OH\end{cases}$ „ „

Salicylsäureanilid $C_6H_4\begin{cases}OH\\CO\cdot NHC_6H_5\end{cases}$ „ „

Disalicylamid $C_6H_4\begin{cases}OH\\CO\text{-}NH\text{—}CO\end{cases}\begin{cases}HO\\C_6H_4\end{cases}$ rote „

Salicylsäurenitril $C_6H_4\begin{cases}OH\\CN\end{cases}$ rotviolette „

In jüngster Zeit hat übrigens Konowaloff[1]) gefunden, daß die Salicylsäure mit Eisenchlorid 2 Reihen von Verbindungen gibt, von denen die eine sich mit violetter Farbe in Wasser löst, die andere dagegen mit roter Farbe in Äther löslich ist. Eine Erklärung dafür ist noch nicht gefunden.

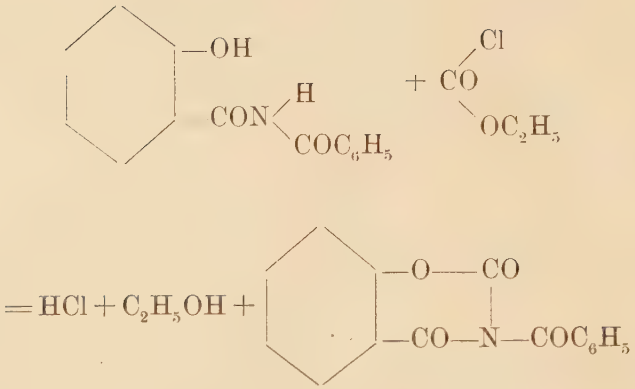
Auf jeden Fall ersieht man aus den angeführten Beispielen, daß alle Salicylderivate mit freier Phenolgruppe mit Eisenchlorid einen Farbenumschlag geben, so daß auch dieses dafür spricht, daß der Monobenzoylkörper vom Smp. 200 ° ein N-Monobenzoylsalicylamid ist.

Um den Sitz der Benzoylgruppe im Molekül zu ergründen, ließ ich ferner Chlorkohlensäureester auf das Monobenzoylsalicylamid einwirken, in der Hoffnung, so auf leichte Weise im Falle einer freien Phenolhydroxylgruppe im Sinne folgender Gleichung zu demselben Benzoylkarbonylsalicylamid zu gelangen, welches Einhorn und Mettler[2]) aus Karbonylsalicylamid und Benzoylchorid dargestellt hatten

---

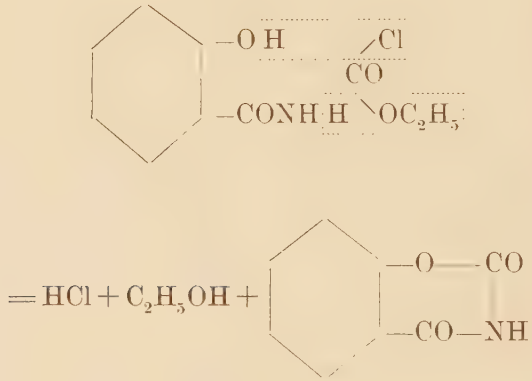
[1]) Centralblatt 1905, 86.

[2]) Ber. 35, 3639.



Benzoylkarbonylsalicylamid.

Das Karbonylsalicylamid war von Einhorn und Mettler[1]) aus Salicylamid und Chlorkohlensäureester erhalten worden

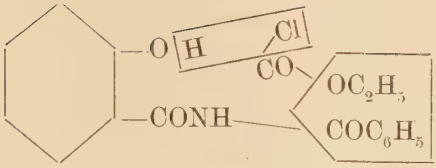


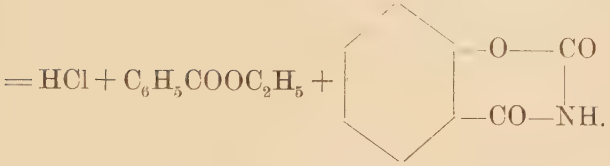
Karbonylsalicylamid.

In der Kälte zeigte sich nun N-Benzoylsalicylamid in Pyridinlösung indifferent gegen Chlorkohlensäureester, während beim Erwärmen der Pyridinlösung Spaltung im Sinne folgender Gleichung eintrat:

---

[1]) Ber. 35, 3639.





Es wurde also die Benzoylgruppe abgespalten und unter Bildung von Salzsäure und Benzoesäureäthylester entstand Karbonylsalicylamid.

Durch die Einwirkung von Chlorkohlensäureester einen Rückschluß auf den Sitz der Benzoylgruppe zu ziehen, mißlang, wie aus vorstehenden Zeilen hervorgeht, doch läßt das vorher erwähnte Verhalten des Benzoylsalicylamids gegen Aldehyde, die Verfärbung seiner Spritlösung mit Eisenchlorid die Annahme, daß die Benzoylgruppe am N sitzt, als höchst wahrscheinlich erscheinen.

Schon Limpricht[1]) war die saure Natur des Benzoylsalicylamids aufgefallen und es war ihm gelungen, durch Versetzen der ammoniakalischen Lösung mit Silbernitratlösung ein gelbes Ag-Salz des Benzoylsalicylamids zu erhalten, dessen Ag-Gehalt für eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{14}H_{10}O_3NAg$ spricht. Bei dem Versuche, ein Strontiumsalz des Benzoylsalicylamids darzustellen, trat Spaltung in Benzoesäure und Salicylamid ein und er erhielt beim Eindampfen benzoesaures Strontium C_6H_5COOSr und Salicylamidstrontium, dessen Analyse auf eine Verbindung der Zusammensetzung $C_7H_6O_2NSr$ hindeutet.

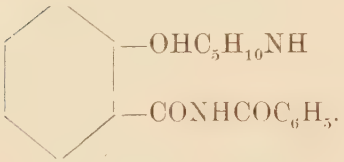
Die Fähigkeit des Benzoylsalicylamids, Salze zu bilden, tritt auch in seinem Verhalten gegen organische Basen hervor.

[1]) Ann. 99, 249.

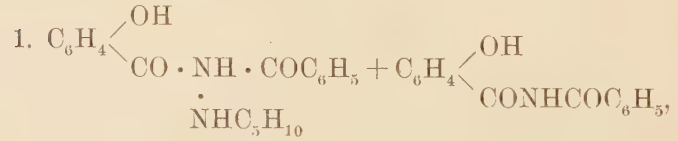
Je nach den Mengenverhältnissen, in denen man z. B. Piperidin und Benzoylsalicylamid aufeinander einwirken ließ, resultierte ein normales und ein anormales Salz.

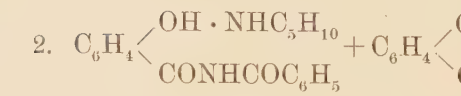
Molekulare Mengen Piperidin und Benzoylsalicylamid geben das erstere, ein Benzoylsalicylamidpiperidin, einen Körper, der in gelben Nädelchen kristallisiert, in Lauge löslich, in Sodalösung unlöslich ist. Seine Spritlösung gibt mit Eisenchlorid eine tieforangerote Färbung; für das Salz kommen zwei Strukturformeln in Betracht:

1.

2. 

Läßt man ein Molekül Piperidin auf zwei Moleküle Benzoylsalicylamid einwirken, so entsteht das anormale Salz, eine molekulare Verbindung von Benzoylsalicylamidpiperidin und Benzoylsalicylamid. Der Körper kristallisiert in nahezu weißen Nädelchen, ist in Lauge löslich und färbt sich in Sodalösung gelblich, ohne dabei in Lösung zu gehen, in Sprit wird er durch Eisenchlorid tieforangerot gefärbt. Auch für diese Verbindung sind zwei Strukturformeln in Erwägung zu ziehen

1. 

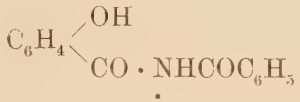
2. 

Beide Piperidinverbindungen sind rein salzartigen Charakters, denn mit verdünnten Säuren bildet sich die Grundsubstanz zurück.

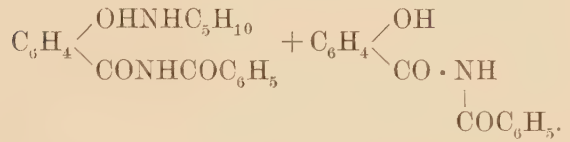
Das anormale Natriumsalz des Benzoylsalicylamids ist gelb gefärbt, der Sitz des Natriums am Stickstoff ist, wie oben näher erörtert wurde, als bewiesen zu betrachten.

Da nun das normale Piperidinsalz des N-Monobenzoylsalicylamids auch gelb, das anormale Piperidinsalz aber weiß ist, so glaube ich die folgenden Formeln den beiden Verbindungen zuschreiben zu dürfen.

normales Piperidinsalz (gelb)

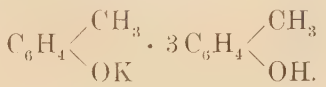


anormales Piperidinsalz (weiß)



Die Bildung anormaler Salze ist bei Phenolen schon früher beobachtet worden. So beschreibt Gentzsch[1]) eine Reihe derselben, die er erhielt, als er Pottasche in eine Lösung von Phenol in Toluol, Benzol usw. eintrug. Es entstand dabei ein Körper der Zusammensetzung $C_6H_4OK \cdot 3C_6H_5OH$. Analoge Verbindungen resultierten beim Verdunsten von einem Molekül KOH in alkoholischer Lösung mit 4 Mol. Phenol oder beim Schütteln von benzolischer Phenollösung mit Alkali.

Mit p-Kresol entstand z. B. eine Verbindung der Zusammensetzung



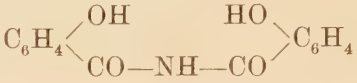
Auch bei Säuren wurden derartige Salzverbindungen gefunden. So erhielt Groschuff[2]) durch Lösen von trockenem

[1]) Chem.-Ztg. 1905, 153.

[2]) Ber. 36, 1783.

neutralen Kaliumformiat in der Wärme in wasserfreier Ameisensäure das saure Salz $HCO_2K \cdot HCO_2H$.

Auffallend ist bei dem anormalen Natriumsalz des N-Monobenzoylsalicylamids wie bei seinem normalen Piperidinsalz die intensive gelbe Farbe der Verbindung. Disalicylamid



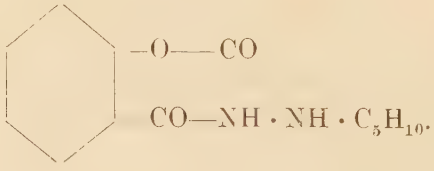
ist nun merkwürdiger Weise hellgelb und färbt sich mit verdünnter Lauge, wie es Cohn[1]) zeigte, hochgelb.

Man könnte veranlaßt sein, vielleicht an chinoide Bindungen in den Molekülen der vorliegenden gelbgefärbten Salze zu denken, doch kann man, da dieses Gebiet der Salze von Verbindungen vom Typus $R\,CO\,NH\,CO\,R_1$ noch sehr wenig bearbeitet ist, nur ganz unsichere Vermutungen aussprechen.

Der schon oben erwähnte stark saure Charakter des N-Monobenzoylsalicylamids

vom Schmelzpunkt 200° mag in der Anhäufung der Karbonylgruppen seinen Grund haben. Auch das Karbonylsalicylamid zeigt dieselben Erscheinungen; sein Natrium und Silbersalz ist leicht zu erhalten.

Diese Verhältnisse brachten mich darauf, auch diesen Körper auf sein Verhalten gegen Piperidin zu untersuchen. Als ich Karbonylsalicylamid und Piperidin zusammenbrachte, erhielt ich in quantitativer Ausbeute das ebenfalls gelblich gefärbte Piperidinsalz:



[1]) Journ. pr. Ch. (2) 61, 552.

Eine allgemeine Methode zur Darstellung von N-acylierten Säureamiden glaubt Titherley[1]) in neuerer Zeit durch Einwirkung von Säureamidnatriumsalz und Säureester entdeckt zu haben.

Titherley beschreibt u. a. auch einen Körper, den er aus Salicylsäuremethylester und Benzamidnatrium durch Erhitzen auf ca. 170° erhielt. Verläuft die Reaktion in dem von ihm angenommenen Sinn, so entsteht N-Benzoylsalicylamid

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot CO\boxed{OCH_3 + Na}HN \cdot COC_6H_5 =$$

$$CH_3ONa + C_6H_4 \begin{cases} OH \\ CONHCOC_6H_5. \end{cases}$$

Von der Verbindung liegen zwei auf ein N-Benzoylsalicylamid stimmende N-Analysen vor. Der Körper schmilzt bei 122°, löst sich in Soda, ferner in Lauge unter Bildung eines Dinatriumsalzes und wird aus dieser Lösung durch Salzsäure in Nadeln wieder gefällt.

Das Verhalten des Körpers stand in so schroffem Widerspruch zu dem von mir als N-Benzoylsalicylamid aufgefaßten Körper vom Schmelzpunkt 200°, daß ich zur Klärung der Sache die Verbindung vom Schmelzpunkt 122° herzustellen beschloß.

Nach den mir zur Verfügung stehenden Angaben[2]) gelang mir dieses nicht. Stets erhielt ich beim Erhitzen von Salicylsäuremethylester und Benzamidnatrium im Ölbad bis gegen 170° eine nicht homogen werdende Masse, die zur Hauptsache aus Salicylsäure bestand, dagegen bei Anwendung ganz reinen Benzamidnatriums, auf dessen Herstellung ich im experimentellen Teil hinweisen werde, in sehr geringer Ausbeute meine bei 200° schmelzende Monobenzoylverbindung, die mittelst ihres anormalen gelben Natriumsalzes identifiziert wurde.

---

[1]) Journ. chem. Soc. London 1881, 1520—1533.

[2]) Journ. chem. Soc. London 1881, 1520—1533.

Auf eine diesbezügliche briefliche Anfrage des Herrn Professor Einhorn schickte Herr Professor Titherley auf Grund neu ausgeführter Versuche seine rektifizierten genaueren Angaben zur Darstellung der Verbindung vom Smp. 122° zu.

Die mir bei Ausführung der Versuche zur Verfügung stehenden Angaben waren folgende: 5 g Natriumamid und 9,6 g Benzoesäureäthylester, der in seinem doppelten Gewicht Benzol gelöst ist, werden zirka 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt und so die Bildung von Benzamidnatrium im Sinne folgender Gleichung

$$C_6H_5COOC_2H_5 + 2\,NaNH_2 = C_6H_5CONHNa + C_2H_5ONa + NH_3$$

herbeigeführt. Die Ausbeute beträgt 30—40% der Theorie. 2 g Benzamidnatrium vermischt man sodann mit 3 g Salicylsäuremethylester und erhitzt im Ölbad bis gegen 170° so lange, bis die Masse homogen ist. Nach dem Abkühlen behandelt man dieselbe mit Wasser und entfernt unverändertes Amid und Ester durch Filtration. Das Filtrat wird mit Salzsäure angesäuert, es fällt ein dickes, milchiges Öl aus, welches allmählich fest wird. Aus Sprit umkristallisiert schmilzt die Verbindung bei 122°.

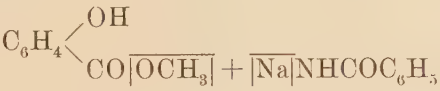
Die neuesten Vorschriften lauten in gekürzter Form dagegen folgendermaßen:

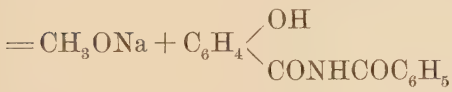
4 g Natriumamid und 12 g Benzamid werden mit wenig Benzol zirka 2 Stunden in einem Paraffinbad auf 120° erhitzt, man läßt sodann erkalten, fügt 30 g Salicylsäuremethylester hinzu und erhitzt 20 Minuten lang in einem Paraffinbad auf 165°. Es entsteht ein Gemisch der Verbindung vom Smp. 122° und des Monobenzoylsalicylamids vom Smp. 200°, beide in ungefähr gleicher Ausbeute, zirka 6% der Theorie; die Trennung der beiden Körper erfolgt durch heißes Wasser, in welchem der letztere unlöslich ist. Die wesentlichsten Unterschiede bei den Angaben sind folgende:

Bei den mir zur Verfügung stehenden wurde das Benzamidnatrium aus Natriumamid und Benzoesäureäthylester gewonnen und sodann mit einem kleinen Überschuß von Salicylsäuremethylester behandelt, nach den neuesten Mitteilungen

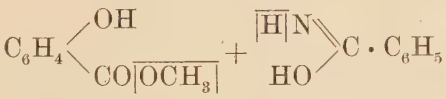
wird dagegen erstens das Benzamidnatrium aus Natriumamid und Benzamid hergestellt und auf das gebildete Benzamidnatrium läßt man die doppelte Menge Salicylsäuremethylester einwirken.

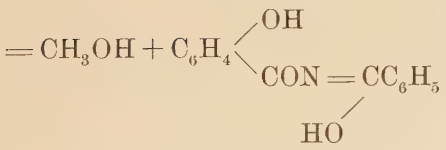
Der Vorgang der Reaktion ist vielleicht der folgende. Wie schon lange bekannt, kann Benzamid sowohl in seiner normalen wie in seiner Pseudoform reagieren, nimmt man dieses auch hier an, so könnten die Prozesse im Sinne der folgenden drei Gleichungen verlaufen:

I. 

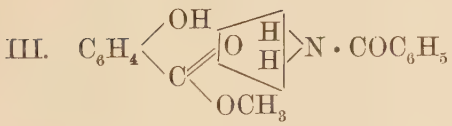


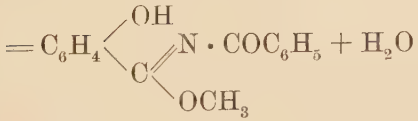
N-Monobenzoylsalicylamid (Smp. 200°);

II. 

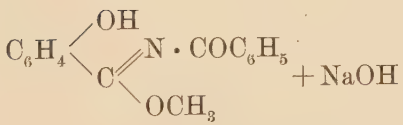


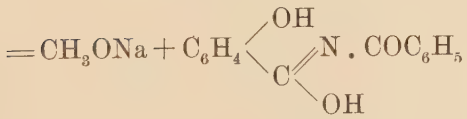
N-Salicylbenz —? imidohydrin (Smp. 122°)

III. 



N-Benzoyl-salicylimidohydrin (Smp. 122°?)





Die Bildung von N-monobenzoylsalicylamid vom Smp. 200° durch Einwirkung von Salicylsäuremethylester auf Benzamidnatrium beweist, daß zum Teil die Reaktion nach I geht. Ob nun der daneben sich bildende Körper vom Smp. 122° im Sinne von II oder III entsteht, darüber steht die Entscheidung noch aus. Schritte zur Aufklärung der Konstitution der Verbindung vom Smp. 122° werden übrigens von Herrn Professor Titherley unternommen. Eine zugesandte Probe fällt auf durch süßen Geschmack, ihre Spritlösung wird durch Eisenchlorid violett gefärbt.

Außer der erwähnten Monobenzoylverbindung des Salicylamids erhielt ich bei weiteren Benzoylierungsversuchen eine Di- und eine Tribenzoylverbindung.

Als ich nach dem Schotten-Baumannschen Verfahren Salicylamid in sehr verdünnter Natronlauge löste und einen Überschuß von Benzoylchorid hinzubrachte, entstand ein Gemenge von Di- und Tribenzoylsalicylamid, die mittelst ihrer verschiedenen Löslichkeit in absolutem Alkohol, die bei 126—128° schmelzende Dibenzoylverbindung löst sich darin weit leichter als der bei 182—184° schmelzende Tribenzoylkörper, getrennt werden konnten.

Auch auf anderen Wegen konnte ich das Dibenzoylsalicylamid leicht herstellen. Man erhitzt Salicylamid oder Monobenzoylsalicylamid mit überschüssigem Benzoesäureanhydrid im Ölbad auf höhere Temperatur, es bildet sich Dibenzoylsalicylamid und Benzoësäure im Sinne folgender Gleichungen:

$$\text{I.}\quad C_6H_4\begin{cases}OH\\CONH_2\end{cases} + 2\,\begin{matrix}C_6H_5CO\\C_6H_5CO\end{matrix}\!\!>\!O = C_6H_4\begin{cases}OCOC_6H_5\\CONHCOC_6H_5\end{cases} + 2\,C_6H_5COOH;$$

$$\text{II.}\quad C_6H_4\begin{cases}OH\\CONHCOC_6H_5\end{cases} + \begin{matrix}C_6H_5CO\\C_6H_5CO\end{matrix}\!\!>\!O = C_6H_4\begin{cases}OCOC_6H_5\\CO{-}NHCOC_6H_5\end{cases} + C_6H_5COOH.$$

Merkwürdiger Weise trat dabei niemals eine Bildung von Tribenzoylsalicylamid ein.

Di- und Tribenzoylsalicylamid werden von Lauge leicht in die Komponenten gespalten, gegen Sodalösung sind sie völlig beständig, in Sprit gelöst zeigen beide mit Eisenchlorid keine Spur von Verfärbung, ein Beweis, daß auch bei dem Dibenzoylsalicylamid, die eine Benzoylgruppe am Phenolhydroxyl sitzt. In verdünnter Salzsäure sind sie unlöslich.

Interessant ist bei dem Mono-, Di- und Tribenzoylsalicylamid die wachsende Unbeständigkeit gegen Erhitzen in Pyridin, welche in der Anhäufung der sauren Gruppen seinen Grund haben mag.

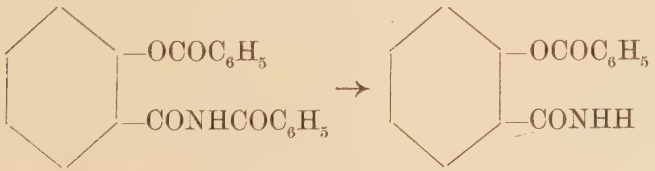
Monobenzoylsalicylamid ist beim Erhitzen in Pyridin auch bei Gegenwart von Benzoylchlorid beständig.

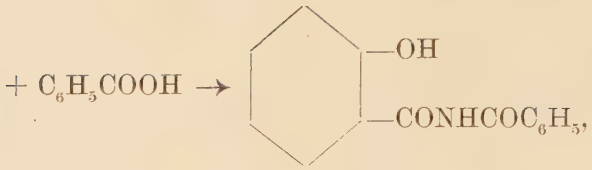
Dibenzoylsalicylamid gegen Erhitzen in Pyridin allein beständig, wird durch Erhitzen mit Pyridin und Benzoylchlorid in Monobenzoylsalicylamid und Benzoesäure gespalten.

Tribenzoylsalicylamid zerfällt schon beim Erhitzen in Pyridinlösung allein in das Monobenzoylsalicylamid und Benzoesäure.

Dieser Befund steht völlig im Einklang mit den Beobachtungen, die ich bei der Darstellung des Dibenzoylsalicylamids aus Salicylamid mit der dreifachen Menge Benzoylchlorid in Pyridinlösung machte. Arbeitete ich nämlich nicht in der Kälte, sondern erhitzte ich die Pyridinlösung auf dem Wasserbad, so erhielt ich beim Eingießen der Flüssigkeit in Eiswasser nur N-Monobenzoylsalicylamid vom Smp. 200°, während die Benzoesäure in dem Pyridinwasser gelöst blieb.

Ob hierbei zunächst die am N sitzende Benzoylgruppe abgesprengt und so intermediär ein am Phenolhydroxyl benzoyliertes Salicylamid entsteht, welches sich wieder in einen N-Ester umwandelt,

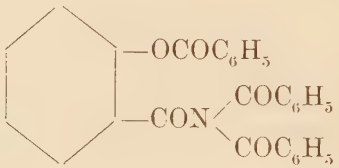




das muß man dahingestellt sein lassen, doch lassen derartige Bildungsweisen von N-Estern aus O-Estern durch Erhitzen in Pyridin oder Chinolin die von Auwers[1]), wie ich schon früher erwähnte, beobachtet wurden, die Annahme recht gut zu.

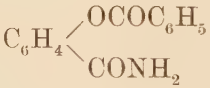
Zum Schlusse füge ich nebenstehend eine kleine Tabelle bei, durch welche die genetischen Beziehungen zwischen Salicylamid und seinen Benzoylierungsprodukten ersichtlich werden.

Wie ich schon mehrfach erwähnte, wurde trotz eines Überschusses von Benzoylchlorid bei den auf die verschiedensten Arten vorgenommenen Benzoylierungen des Salicylamids nur nach der Schotten-Baumannschen Methode ein Tribenzoylsalicylamid der Formel



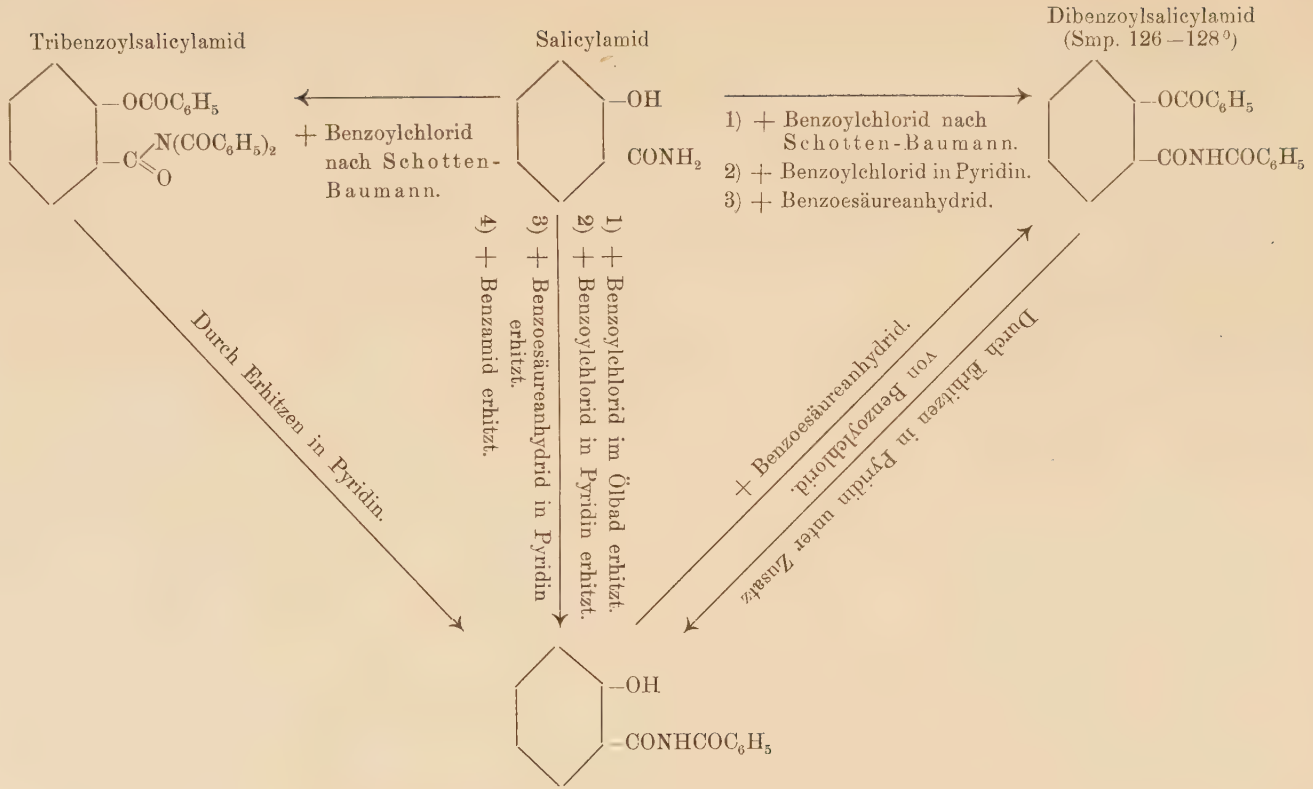
erhalten.

Leider war es trotz aller Bemühungen unmöglich, das nur am Phenolhydroxyl benzoylierte Monobenzoylsalicylamid der Formel



zu gewinnen.

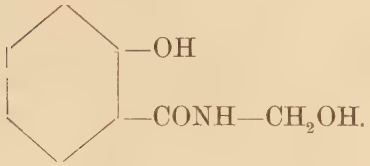
[1]) Loc. cit.


Tribenzoylsalicylamid
$-OCOC_6H_5$
$-C(=O)-N(COC_6H_5)_2$
Salicylamid
$-OH$
$CONH_2$
Dibenzoylsalicylamid
(Smp. 126—128°)
$-OCOC_6H_5$
$-CONHCOC_6H_5$
+ Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann.
1) + Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann.
2) + Benzoylchlorid in Pyridin.
3) + Benzoesäureanhydrid.
1) + Benzoylchlorid im Ölbad erhitzt.
2) + Benzoylchlorid in Pyridin erhitzt.
3) + Benzoesäureanhydrid in Pyridin erhitzt.
4) + Benzamid erhitzt.
Durch Erhitzen in Pyridin.
+ Benzoesäureanhydrid. von Benzoylchlorid.
Durch Erhitzen in Pyridin unter Zusatz
$-OH$
$-CONHCOC_6H_5$
N-Monobenzoylsalicylamid (Smp. 200°).

Vielfach erprobt ist die Darstellung von Säureamid aus Nitril. So versuchte auch ich auf diesem Wege aus Benzoylsalicylnitril das O-Benzoylsalicylamid zu erhalten. Doch alle Versuche mittelst konzentrierter Schwefelsäure, mittelst Eisessig und Schwefelsäure, durch Schütteln mit konzentrierter Salzsäure, durch Behandeln mit Wasserstoffsuperoxyd Wasser an das Nitril anzulagern, waren erfolglos, da zum Teil das Benzoylsalicylnitril unverändert zurückgewonnen wurde, andererseits zwar Bildung von Amid aber nur unter gleichzeitiger Abspaltung der Benzoylgruppe stattfand.

Experimenteller Teil.

I. N-Methylolsalicylamid.



10 g Salicylamid werden mit einer Lösung von 5 g Pottasche in 40 g Wasser und 6 g ca. 40%iger Formaldehydlösung auf dem Wasserbad digeriert, wobei allmählich alles in Lösung geht. Beim Erkalten erstarrt dieselbe zu einem Kristallbrei von prismatischen Nädelchen, die federartig angeordnet sind. Nachdem man den Niederschlag abfiltriert hat, versetzt man das alkalische Filtrat mit der berechneten Menge Essigsäure, wobei der in Lösung sich befindende Rest von N-Methylolsalicylamid gefällt wird. Man erhält so zirka 93% der Theorie der neuen Verbindung.

N-Monomethylolsalicylamid löst sich in den gewöhnlichen Solventien, umkristallisiert wird es am besten durch kurzes Erwärmen mit heißem Wasser, der Schmelzpunkt der reinen Substanz ist 126—128°. Erhitzt man die Substanz über den Schmelzpunkt oder kocht ihre wässerige Lösung längere Zeit, so spaltet sich die Formaldehydgruppe ab und es bildet sich Salicylamid zurück. An der Luft färbt sich N-Methylolsalicylamid schwach rosa, es ist löslich in Lauge, aus der Lösung in Soda kristallisiert die Verbindung zum Teil wieder aus. Die Spritlösung wird durch wässeriges Eisenchlorid violett gefärbt.

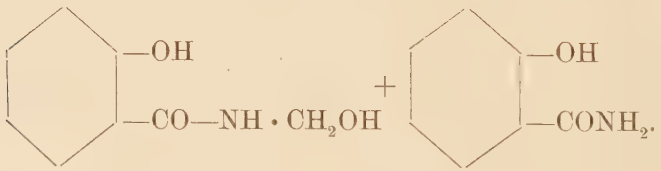
0,1406 g gaben 0,2964 g CO_2 und 0,0684 g H_2O
0,1041 g „ 7,9 ccm N bei 12° und 714 mm.

Für $C_8H_9O_3N$

berechnet:	gefunden:
C 57,48	57,49
H 5,39	5,40
N 8,38	8,45.

Methylolsalicylamid bildet sich auch in saurer Lösung. Man übergießt 2 g fein gepulvertes Salicylamid mit 6 g Formaldehydlösung und gibt $^1/_2$ g konzentrierte wässerige Salzsäure hinzu. Nach längerem Digerieren tritt völlige Lösung ein. Man stumpft jetzt die Säure mit der berechneten Menge Natriumacetat ab, es fällt ein Öl aus, welches durch Reiben und Abkühlen fest wird. Man erhält so aus 2 g Salicylamid 1,5 g Methylolsalicylamid (ca. 62% der Theorie.)

Additionsprodukt von Methylolsalicylamid und Salicylamid.



Digeriert man 1 g fein gepulvertes Salicylamid bei gewöhnlicher Temperatur mit 0,5 g Cyankalium und 3 ccm Wasser so lange, bis das feingepulverte Cyankalium völlig in Lösung gegangen ist und fügt dann 2 ccm ca. 40%iger Formaldehydlösung hinzu, also die zirka vierfache Menge der Theorie, so erwärmt sich die Flüssigkeit von selbst und nach ungefähr $^1/_2$ Stunde ist völlige Lösung eingetreten. Säuert man jetzt, ohne zu warten, sofort mit verdünnter Essigsäure an, so fällt das unveränderte Salicylamid wieder aus. Läßt man dagegen die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur mehrere Stunden

stehen und säuert dann mit verdünnter Essigsäure an, so fällt ein Körper aus, der mehrmals vorsichtig aus Wasser umkristallisiert bei 114—116° schmilzt. Er kristallisiert in prismatischen Nädelchen. Die Ausbeute beträgt 0,7 g, ungefähr 63% der Theorie.

Die neue Verbindung löst sich in den gewöhnlichen Solventien und wird durch Wasser wieder gefällt. Gereinigt wird sie durch Lösen in Aceton und Fällen mit Wasser. Beim Erhitzen mit Wasser oder in alkoholischer Lösung wird die Verbindung leicht zersetzt und es resultiert beim Auskristallisieren das etwas schwerer als Salicylamid lösliche Methylolsalicylamid. Erhitzt man längere Zeit, so wird die Formaldehydgruppe abgespalten und man erhält nur Salicylamid. In Lauge wie in Sodalösung ist der neue Körper löslich, in Sprit tritt auf Zusatz von Eisenchlorid Violettfärbung ein.

0,2033 g gaben 0,4417 g CO_2 und 0,100 g H_2O
0,1648 g „ 0,3579 g CO_2
0,2462 g „ 0,3579 g CO_2 0,1188 g H_2O
0,1636 g „ 14 ccm N bei 21° und 723 mm
0,1721 g „ 14,4 ccm N bei 14° und 719 mm.

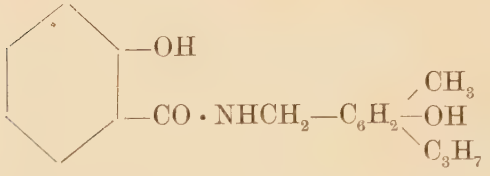
Für $C_{15}H_{16}N_2O_5$

berechnet:	gefunden:	
C 59,21	59,25	59,23
H 5,26	5,46	5,36
N 9,21	9,26	9,30

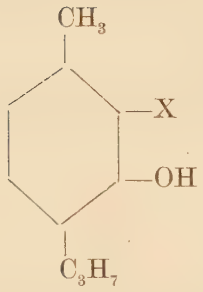
Erwärmt man Methylolsalicylamid, Salicylamid und wenig Cyankali in wässriger oder Spritlösung auf dem Wasserbad bis zur Lösung, so tritt stets Abspaltung der Formaldehydgruppe ein und es resultiert an Stelle der molekularen Verbindung von Methylolsalicylamid und Salicylamid stets nur Salicylamid.

II. Einwirkungsprodukte von N-Methylolsalicylamid auf Phenole.

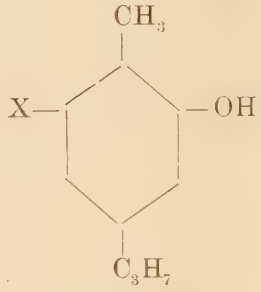
Oxy-methyl-isopropylsalicylbenzylamin.



1.



oder 2.



Man löst 8 g Methylolsalicylamid und 8 g Thymol in 30 ccm Sprit und gibt dazu 16 ccm wässriger konzentrierter Salzsäure, schon nach dreistündigem Stehen scheiden sich Kristalle in der in einem verkorkten Kölbchen befindlichen Flüssigkeit ab. Man läßt, ohne abzufiltrieren, einen Tag unter Kühlung stehen.

Man erhält so 7,7 g eines wenig verunreinigten neuen Körpers, also zirka 53% der Theorie, der in kleinen Nädelchen kristallisiert und in den gewöhnlichen Solventien löslich ist, erwärmt man ihn mit Wasser so tritt Verschmierung ein, in Eisessig gelöst und nach Zusatz eines Tropfens konzentrierter Schwefelsäure färbt sich die Flüssigkeit beim Erwärmen rot. Der Körper löst sich in verdünnter Lauge, ist unlöslich in Soda, in Sprit wird durch Eisenchlorid Violettfärbung hervorgerufen. Aus Xylol kristallisiert er in kleinen Nadeln und schmilzt bei 170—172°.

Sollte infolge anders, wie oben angegeben, angewandter Mengenverhältnisse, auch bei längerem Stehen kein Nieder-

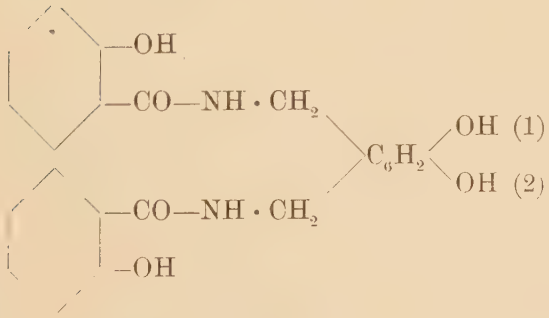
schlag entstanden sein, so dunstet man nach zweitägigem Warten im Vakuumexsikkator über Kali und Schwefelsäure ein, es hinterbleibt ein Syrup, der nach mehrtägigem Stehen unter Wasser allmählich fest wird.

Durch Wasserdampfdestillation bringt man das überschüssige Thymol weg. Beim Erkalten erstarrt dann die an den Wänden des Gefäßes haftende sirupöse Masse zu einem steinharten Harz, welches, wenn auch in schlechter Ausbeute, wie oben durch Umkristallisieren aus Xylol das Thymolderivat vom Smp. 170—172° liefert.

0,1672 g gaben 0,4448 g CO_2 und 0,1073 g H_2O.
0,2703 g „ 11,8 ccm N. bei 20° und 723 mm.

Für $C_{26}H_{28}O_5N_2$ berechnet:		Für $C_{18}H_{21}O_3N$ berechnet:	gefunden:
C	69,64	72,24	72,55
H	6,25	7,03	7,13
N	6,25	4,68	4,75.

1-2-Dioxyxylylendisalicyldiamin.



3 g Methylolsalicylamid und 2,1 g Brenzkatechin werden in wenig Sprit gelöst und dazu bei gewöhnlicher Temperatur 6 ccm konzentrierter wässriger Salzsäure gegeben.

Nachdem man die Lösung gut verschlossen 2 Tage stehen ließ, dunstet man sie im Vakuumexsikkator ein. Als Rückstand hinterbleibt ein mit nadelförmigen Kristallen durch-

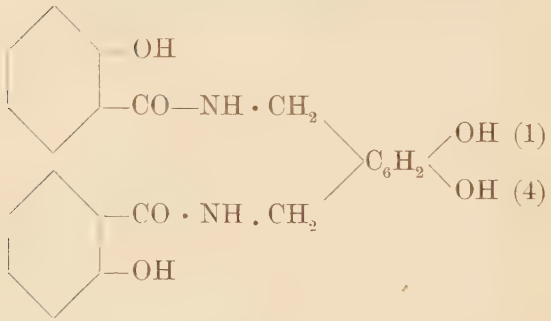
setztes Harz, welches mit Wasser digeriert allmählich fest wird. Man erhält so 3,7 g des neuen Körpers, also zirka 83% der Theorie, der in den gewöhnlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von kaltem Wasser löslich ist. In Natronlauge und Soda tritt die Lösung unter gleichzeitiger Gelbfärbung ein, in Sprit wird durch Eisenchlorid gelbrote Verfärbung hervorgerufen, die beim weiteren Verdünnen mit Wasser immer mehr in braun übergeht, aus Aceton und Wasser gereinigt, kommt der Körper in mikrokristallinischer Form heraus und schmilzt bei 200—203° unter Zersetzung.

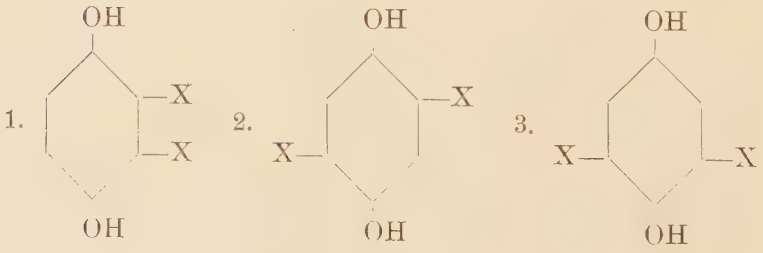
0,1819 g gaben 0,4310 CO_2 und 0,0806 g H_2O.
0,2176 g „ 13,8 ccm N bei 20° und 723 mm.

Für $C_{22}H_{20}O_6N_2$

berechnet:		gefunden;
C	64,71	64,62
H	4,90	4,91
N	6,86	6,89.

1-4-Dioxyxylylendisalicyldiamin.





3 g Methylolsalicylamid und 2,1 g Hydrochinon löst man in wenig Sprit und gibt dazu 6 ccm konzentrierter wässriger Salzsäure. Nach zweitägigem Stehen in verschlossenem Gefäß dunstet man zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit Wasser zur Entfernung von überschüssigem Hydrochinon tüchtig digeriert. Man erhält so 3,8 g Reaktionsprodukt also ca. 84% der Theorie.

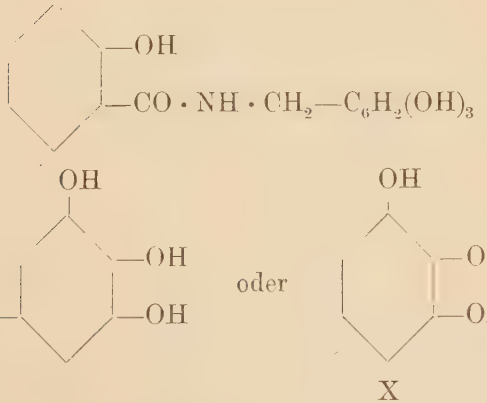
Der Körper löst sich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln außer Äther und Wasser. In verdünnter Natronlauge, wie in Soda, ist er gleichfalls löslich. In Sprit tritt auf Zusatz von Eisenchlorid schwarz-violette Verfärbung ein. Beim Umkristallisieren aus Aceton und Wasser kommt er in mikrokristalliner Form wieder heraus und zersetzt sich bei 250—252°.

0,1679 g gaben 0,3972 g CO_2 und 0,0758 g Wasser.
0,1866 g „ 12 ccm N bei 20° und 720 mm.

Für $C_{22}H_{20}O_6N_2$

berechnet:		gefunden:
C	64,71	64,52
H	4,90	5,02
N	6,86	6,96

1-2-3-Trioxybenzylsalicylamin.



1 g Methylolsalicylamid und ca. 0,9 g Pyrogallol löst man in wenig Sprit und gibt 2 ccm alkoholische Salzsäure dazu. Die Lösung läßt man in einem Kölbchen verkorkt stehen.

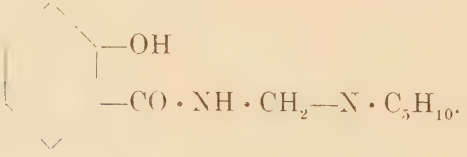
Nach einem Tage ist die Flüssigkeit zu einem Kristallbrei von kleinen Nädelchen erstarrt, der mit Wasser digeriert und filtriert wird. Man erhält so die nahezu quantitative Ausbeute von 1,7 g des neuen Körpers, der sich in den gewöhnlichen Solventien löst. Er kristallisiert aus Essigäther in Nädelchen und schmilzt bei 195—197° unter Rotfärbung und teilweiser Zersetzung, in verdünnter Natronlauge löst er sich mit gelbroter, in Soda mit gelbgrüner Farbe. Seine Spritlösung, mit verdünntem wässrigem Eisenchlorid versetzt, färbt sich anfangs violett, doch allmählich geht die Farbe in Schwarz über.

0,2080 g gaben 0,4694 g CO_2 und 0,0940 g H_2O.
0,2178 g „ 11 ccm N bei 20° und 723 mm.

Für $C_{22}H_{20}O_7N_2$ berechnet:		Für $C_{14}H_{13}O_5N$ berechnet:	gefunden:
C	62,27	61,09	61,55
H	4,72	4,73	5,02
N	6,60	5,09	5,49.

III. Einwirkungsprodukt von Methylolsalicylamid auf Piperidin.

Piperidylmethylensalicylamid.



Man übergießt 5 g fein gepulvertes Salicylamid mit 30 g Wasser und fügt 3,1 g Piperidin hinzu, wodurch alsbald völlige Lösung eintritt. Versetzt man diese vorsichtig mit 2,8 g zirka 40 %iger Formaldehydlösung, so trübt sich die klare Flüssigkeit momentan, es scheidet sich ein Öl ab, welches beim Reiben nach ungefähr einer halben Stunde fest wird. In nahezu

quantitativer Ausbeute erhält man so 8,2 g des Reaktionsproduktes. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln löslich, wird der Körper zur Reinigung mehrmals in der Kälte aus Holzgeist und Wasser umkristallisiert. Unter großen Verlusten erhält man so den reinen Körper in mikrokristalliner Form, der bei 93—95° schmilzt. Bei Versuchen, ihn aus Benzol oder Essigäther in der Wärme umzukristallisieren, wurde regelmäßig die Piperidylgruppe abgespalten. Der Körper löst sich in Lauge wie in Sodalösung, in Sprit gelöst tritt auf Zusatz von Eisenchlorid tieforangerote Färbung ein.

0,1743 g gaben 0,4256 g CO_2 und 0,12 g H_2O
0,1340 g „ 14,6 ccm N, bei 12,5° 716 mm.

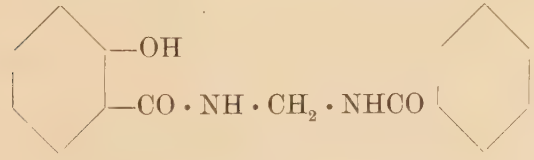
Für $C_{13}H_{18}O_2N_2$

	berechnet:	gefunden:
C	66,67	66,59
H	7,69	7,65
N	11,96	12,15.

Salze der Verbindung wurden nicht dargestellt.

IV. Einwirkungsprodukte von N-Methylolsalicylamid mit primären Säureamiden.

Benzamidmethylensalicylamid.

I. 

oder

II.

Für Formel I spricht die Konstitution der Kondensationsprodukte, welche aus anderen Säureamiden und Methylolverbindungen erhalten worden sind (siehe theor. Teil).

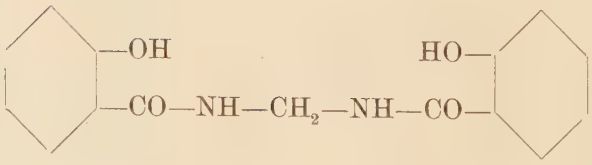
1 g Methylolsalicylamid und 0,9 g Benzamid werden in wenig Sprit gelöst, zu dieser Lösung gibt man 2 ccm alkoholischer Salzsäure, läßt sie verkorkt 3 Tage stehen und dunstet sie sodann im Vakuumexsikkator ein. Als Rückstand hinterbleiben halbverschmierte Kristalle, die nach tagelangem Stehen unter Wasser allmählich fest werden. Mit verdünnter Natronlauge digeriert bleibt unverändertes Benzamid ungelöst zurück, nach dem Filtrieren leitet man Kohlensäure in das alkalische Filtrat ein und erhält so 1,4 g des neuen Körpers, der sich in Äther löst und in prismatischen Nädelchen wieder herauskommt. Aus Aceton und Wasser gereinigt, sintert er bei 110—118° zusammen und schmilzt zu einem klaren Tropfen bei 151—153°. Er löst sich in den gewöhnlichen organischen Solventien, nicht in kaltem Wasser, er ist löslich in Natronlauge und Soda. Seine Spritlösung färbt sich mit Eisenchlorid violett. Beim Umkristallisieren entstehen große Verluste.

0,1177 g gaben 0,2902 g CO_2 und 0,0574 g H_2O
0,0651 g „ 6,3 ccm N, bei 16° 715 mm.

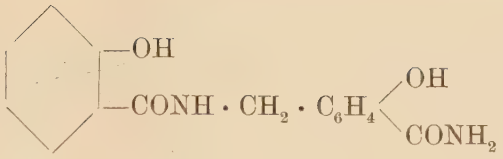
Für $C_{15}H_{14}O_3N_2$

	berechnet:	gefunden:
C	66,67	67,24
H	5,18	5,42
N	10,37	10,60.

Methylenbissalicylamid.

I. 

oder

II. 

(Für Formel I spricht der Umstand, daß das analoge Methylendibenzamid $C_6H_5CONHCOC_6H_5$ sich leicht aus Methylolbenzamid bildet, wenn man seine salzsaure Lösung einige Zeit erwärmt.) 1 g fein gepulvertes Salicylamid und 1,25 g fein gepulvertes Methylolsalicylamid werden mit 10 ccm absolutem Alkohol und 10 Tropfen konzentrierter wässriger Salzsäure versetzt und nach eingetretener Lösung unter Rückflußkühlung $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser und erhält so 1 g des völlig reinen neuen Körpers vom Smp. 195—197°.

Das Filtrat wird von neuem mit 10 Tropfen konzentrierter wässriger Salzsäure versetzt und eine weitere Stunde unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbad erhitzt, nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser und erhält so wieder 1,1 g der nicht völlig reinen neuen Verbindung. Die Ausbeute ist also nahezu quantitativ. Der Körper löst sich in den gewöhnlichen organischen Solventien, ist löslich in Natronlauge, schwer dagegen in Soda. Aus Aceton und Wasser kommt er in kleinen Nadeln heraus und schmilzt bei 195 – 197°. Seine Spritlösung gibt mit Eisenchlorid Violettfärbung.

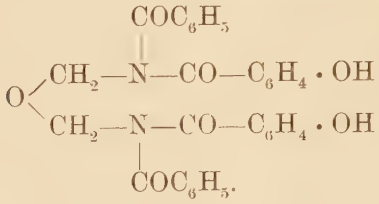
0,1318 g gaben 0,3023 g CO_2 und 0,0610 g H_2O
0,1533 g „ 13,4 ccm N, bei 13° 716 mm
0,1080 g „ 9,5 „ N, „ 13° 716 „
0,1373 g „ 12 „ N, „ 12° 716 „

Für $C_{15}H_{14}O_4N_2$

	brechnet:	gefunden:		
C	62,94	62,55	—	—
H	4,89	5,14	—	—
N	9,79	9,72	9,78	9,77.

V. Einwirkung von Benzoylchlorid auf N-Methylolsalicylamid und Methylenbissalicylamid.

Anhydrodimethyloldi-N-Benzoyldisalicylamid.



Feingepulvertes Methylolsalicylamid wird mit der zwanzigfachen Menge Wasser und ein paar Tropfen verdünnter Natronlauge übergossen und nach eingetretener Lösung unter Eiskühlung und Schütteln allmählich mit einem Überschuß von Benzoylchlorid versetzt, es scheidet sich ein Öl aus, welches bald halbflüssig und schließlich steinhart wird.

Man sorge dafür, daß die überstehende Flüssigkeit stets alkalisch reagiert. Kristallisiert man das so erhaltene Produkt mehrmals aus Sprit um, so schmilzt der weiße Körper schließlich bei 184—185°. Die Bildung desselben ist nur als Nebenreaktion aufzufassen, in der Hauptsache findet keine Benzoylierung statt bezw. tritt sofortige Spaltung wieder ein. Denselben Körper erhält man auch nach der Pyridinmethode.

3 g Methylolsalicylamid werden in 15 g trockenem Pyridin gelöst, dazu fügt man unter peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit 2,6 g Benzoylchlorid. Nach 1 tägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur erhitzt man die Lösung sechs Stunden auf dem Wasserbad, beim Erkalten der Flüssigkeit scheidet sich salzsaures Pyridin aus. Man gießt auf Eis und bewirkt durch Reiben, daß das zuerst ausfallende Harz allmählich fest wird. Man erhält so 0,7 g des neuen Körpers, der aus Sprit in prismatischen Nädelchen kristallisiert und bei 184—185° schmilzt. Die Ausbeute beträgt zirka 12% der Theorie. Der Körper löst sich in Natronlauge wie in Soda unter Gelbfärbung, seine Spritlösung wird durch Eisenchlorid gelbrot.

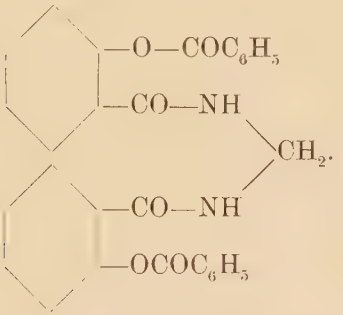
Die Verbindung löst sich in den gewöhnlichen organischen Solventien mit Ausnahme von Äther und Benzol, in Wasser ist der Körper unlöslich. Beim trocknen Erhitzen der Substanz im Röhrchen ist kein Formaldehydgeruch wahrnehmbar.

0,1793 g gaben 0,4558 g CO_2 und 0,0743 g H_2O.
0,1399 g „ 7,2 ccm N bei 13° 719 mm.

Für $C_{30}H_{24}O_7N_2$

	berechnet:	gefunden:
C	68,70	69,33
H	4,58	4,61
N	5,34	5,75.

Dibenzoylmethylenbissalicylamid.



2 g feingepulvertes Methylenbissalicylamid werden in wenig 10%iger Kalilauge gelöst, dazu gießt man unter guter Eiskühlung und Schütteln tropfenweise einen Überschuß von Benzoylchlorid, zirka 4 g. In der alkalischen Flüssigkeit scheidet sich ein Harz ab, welches durch Reiben allmählich fest wird. Man erhält so 3,7 g des unreinen neuen Körpers, der zur Entfernung von unverändertem Methylenbissalicylamid mit verdünnter Lauge digeriert wird. Ungelöst bleiben 2,2 g zurück, während man aus dem alkalischen Filtrat durch Ansäuern 1,5 g Methylenbisverbindung zurückerhält. Der ungelöst bleibende Rückstand ist die neue Dibenzoylverbindung, die sich in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von

Äther und Ligroin löst. Aus Essigäther kristallisiert der Körper in prismatischen Nädelchen und schmiltzt bei 182—183°. Die Ausbeute beträgt etwa 40% der Theorie. Das Dibenzoylmethylenbissalicylamid ist unlöslich in Lauge wie in Soda. Eisenchlorid ruft in der Spritlösung keinen Farbenumschlag hervor, ein Beweis, daß die Phenolhydroxyle besetzt sind.

In nahezu quantitativer Ausbeute und sofort in reiner Form erhält man den Körper durch das Pyridinverfahren. 1,3 g Methylenbissalicylamid löst man in 10 g trockenem Pyridin und gibt zu der Lösung unter Eiskühlung und Ausschluß von Feuchtigkeit unter Schütteln allmählich die berechnete Menge Benzoylchlorid. Die Flüssigkeit färbt sich intensiv rot und es scheidet sich salzsaures Pyridin in beträchtlicher Menge ab. Man läßt 2 Stunden unter Kühlung stehen und gießt sodann auf Eis.

Es scheidet sich zuerst an den Wänden des Gefäßes ein Harz ab; durch Reiben mit dem Glasstab wird es bald fest. Die Ausbeute von fast reinem Produkt ist 2,3 g. Die Verbindung kristallisiert aus Essigäther in prismatischen Nädelchen und schmilzt bei 182—183°.

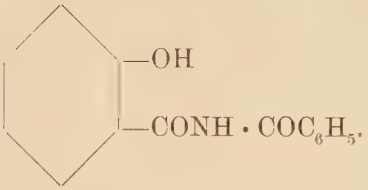
0,1527 g gaben 0,3961 g CO_2 und 0,0642 g H_2O.
0,1466 g „ 7,6 ccm N bei 18° 720 mm.

Für $C_{29}H_{22}O_6N_2$

	berechnet:	gefunden:
C	70,44	70,74
H	4,45	4,67
N	5,66	5,67.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf Salicylamid.

I. N-Monobenzoylsalicylamid. Smp. 200—202°.



1. Schon Gerhardt und Chiozza[1]) hatten durch Erhitzen von aequimolekularen Mengen Salcylamid und Benzoylchlorid im Ölbad bis auf 180° ein Monobenzoylsalicylamid vom Smp. 200° erhalten, welches sie als ein am Phenolhydroxyl benzoyliertes Salicylamid auffaßten. Ich repetierte den Versuch und fand in bezug auf die Bildungsweise des Körpers völlig übereinstimmende Resultate, ein näheres Studium der Verbindung veranlaßte mich aber, den Körper für ein am N acyliertes Produkt zu halten (siehe theoretischer Teil).

Aequimolekulare Mengen feingepulvertes Salicylamid und Benzoylchlorid werden in einem Kölbchen gut vermischt und im Ölbad solange bis auf 180° erhitzt, solange noch salzsaure Dämpfe entweichen, was zirka $2^1/_2$ Stunden dauert. Die anfangs feste Masse schmilzt zu einem dickflüßigen gelben Syrup zusammen, im Hals des Kölbchens scheiden sich Nadeln von Benzoesäure ab. Da der in der Hitze dickflüssige Syrup in der Kälte steinhart wird, gießt man ihn am besten noch

[1]) Journ. f. pr. Chem. 1856. 562.

warm in ein Becherglas und digeriert mit wenig Sprit. Man erhält so aus 10 g Amid 17 g der Verbindung, also eine nahezu quantitative Ausbeute.

N-Monobenzoylsalicylamid ist schwer löslich, kann aber aus viel Alkohol, Holzgeist, Aceton oder Eisessig, wie aus sehr viel Xylol umkristallisiert werden. Es kristallisiert in sternförmig angeordneten Kristallaggregaten und schmilzt bei 200°.

In Sprit gelöst ruft Eisenchlorid eine rötliche Färbung hervor. Mit Soda gibt die Verbindung ein anormales gelbes Natriumsalz, in Lauge löst sie sich unter Salzbildung, durch Kohlensäure wird daraus das anormale gelbe Natriumsalz gefällt, doch ist der Einfluß selbst stark verdünnter Lauge, verseifend auf die Benzoylgruppe einzuwirken, bei dieser Art der Darstellung des Natriumsalzes sehr störend. In verdünnter Salzsäure ist der Körper unlöslich. Wegen der auffallenden Eigenschaften analysierte ich den Körper nochmals.

0,1889 g gaben 0,4817 g CO_2 und 0,0824 g H_2O
0,1924 g „ 10,2 ccm N bei 19° 724 mm.

Für $C_{14}H_{11}O_3N$

berechnet:	gefunden:
C 69,71	69,55
H 4,56	4,85
N 5,81	5,79.

Das N-monobenzoylsalicylamid ist monomolekular.

Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden durch Siedepunktserhöhung in absolutem Alkohol ausgeführt.

1. 0,1567 g Substanz in 15,8 g Alkohol abs. ergaben eine Siedepunktserhöhung von 0,045°.
1. 0,1241 g Substanz in 15,7 g Alkohol abs. ergaben eine Siedepunktserhöhung von 0,035°.

Berechnetes Molekulargewicht für $C_{14}H_{11}O_3N$

berechnet:	gefunden:	
	1.	2.
241	253,5	259,7.

2. Denselben Körper erhält man aus Salicylamid und Benzoylchlorid in Pyridin.

4 g trockenes Salicylamid löst man in 20 g reinem Pyridin und fügt unter Eiskühlung und peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit unter Schütteln 4,1 g Benzoylchlorid hinzu, wobei die Flüssigkeit sich schwach gelb färbt. Man läßt die Lösung verkorkt einen halben Tag bei gewöhnlicher Temperatur stehen und erhitzt sie dann 6 Stunden auf dem Wasserbade. Nach dem Abkühlen gießt man auf Eis, das Monobenzoylsalicylamid scheidet sich ab, anfangs als Harz, durch Reiben und Abkühlen wird es jedoch bald fest. Man erhält so 6,7 g des Reaktionsproduktes, also zirka 95 % der Theorie. Eine Mischprobe mit dem nach Gerhardt und Chiozza dargestellten Monobenzoylsalicylamid drückte den Schmelzpunkt nicht herunter. In Sprit gibt auch die auf diesem Wege hergestellte Verbindung mit Eisenchlorid gelbrötliche Verfärbung und verhält sich auch ebenso wie der Gerhardt'sche Körper gegen Sodalösung und Lauge.

Es ist also in beiden Fällen derselbe Körper entstanden. Aus dem Filtrat erhält man durch Ausäthern und Verdunsten des Äthers eine stark nach Pyridin riechende Flüssigkeit, die beim Ansäuern ein Gemenge von Salicylamid und Benzoesäure ausscheidet.

Eine Trennung der beiden erreicht man in folgender Weise: Man löst das Gemenge in Soda und äthert aus. Das Amid geht in den Äther und kann durch Verdunsten desselben gewonnen werden, das benzoesaure Natrium geht nicht in den Äther und wird durch Ansäuern als Benzoesäure in fester Form gefällt.

3. Auch aus Salicylamid und Benzoesäureanhydrid kann man das Monobenzoylsalicylamid vom Smp. 200° erhalten.

1 g Amid wird in 10 ccm trockenem Pyridin gelöst, dazu gibt man 0,8 g Benzoesäureanhydrid und erhitzt 2 Stunden auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten gießt man die klare Lösung in Eiswasser, es scheidet sich ein durch Reiben und Kühlen bald festwerdendes Harz an den Wänden des Gefäßes

ab. Man erhält so 0,9 g eines Körpers, der roh bei 170—185° schmilzt. Die Ausbeute beträgt zirka 50 % der Theorie.

Aus Sprit umkristallisiert schmilzt der Körper bei 200°. Mit Eisenchlorid in Spritlösung versetzt tritt rötliche Verfärbung ein, mit Soda bildet sich das gelbgefärbte in Wasser unlösliche anormale Natriumsalz.

4. Einwirkung von Salicylsäuremethylester auf Benzamidnatrium.

Eine weitere, wenn auch sehr schlechte Methode der Bildungsweise der N-Monobenzoylverbindung des Salicylamids wurde durch Zufall gefunden, als ich mich bemühte, einen von Titherley hergestellten Körper, offenbar ein Isomeres des N-Monobenzoylsalicylamids, herzustellen. (Siehe theoretischer Teil).

Die Herstellung von reinem Benzamidnatrium, welches ich bei dieser Darstellungsweise brauchte, geschah nach den Angaben von Curtius.[1])

10 g bei 0° getrocknetes Benzamid werden in einem Rundkolben von $^1/_2$ Liter Inhalt mit 60 g trockenem Benzol versetzt, dazu gibt man 1,7 g Natriumdraht und erhitzt solange am Rückflußkühler, bis das Metall völlig verschwunden ist. Unter Wasserstoffentwicklung scheidet sich Benzamidnatrium als überaus feine schneeweiße Masse ab. Nach etwa 30stündigem Erhitzen ist die Reaktion vollendet, man saugt die abgeschiedene Masse ab und laugt sie in einem Extraktionsapparat durch 20stündiges Erhitzen mit Äther zur Entfernung von unverändertem Benzamid aus. Man gewinnt so völlig reines Benzamidnatrium.

1 g Benzamidnatrium vermischt man mit 1,6 g Salicylsäuremethylester, die Masse erwärmt sich und es tritt beim Erhitzen im Ölbad auf zirka 170° nach etwa $^1/_2$ Stunde völlige Lösung ein. Beim Erkalten erstarrt das Öl zu einem harten Harz, welches mit Wasser digeriert wird, es geht ein Körper in die alkalische Flüssigkeit, während aus dem sehr verschmierten, ungelöst bleibenden Rückstand keine einheitliche Substanz isoliert

[1]) Ber. 23, 3038.

werden konnte. Beim Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit fällt ein dickes milchiges Öl aus, welches nach längerem Stehen allmählich halbfest und auf Ton ganz fest wird. Die Ausbeute ist 0,3 g, der Körper ist durch Salicylsäure verunreinigt und schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Xylol oder Sprit bei 200°. Mit Sodalösung übergossen findet Gelbfärbung statt. Es ist also auch auf diesem Wege N-Monobenzoylsalicylamid entstanden.

II. Salze des N-Monobenzoylsalicylamids.

1. Doppelverbindung von N-Benzoylsalicylamidnatrium und N-Benzoylsalicylamid (anormales Na-Salz).

$$C_6H_4\begin{cases}OH\\CO\cdot N\cdot Na\cdot COC_6H_5\end{cases} + C_6H_4\begin{cases}OH\\CONHCOC_6H_5.\end{cases}$$

Übergießt man N-Monobenzoylsalicylamid mit einem Überschuß von verdünnter Sodalösung und sorgt durch Zerreiben für eine innige Mischung beider Bestandteile, so schlägt nach kurzer Zeit die weiße Farbe des ungelöst bleibenden Körpers in ein helles Gelb um; nach mehrstündigem Stehen filtriert man den gelben Niederschlag ab und wäscht ihn mit Wasser tüchtig aus. Das alkalische Filtrat gibt beim Ansäuern nur Flocken eines Niederschlags, ein Beweis, daß nur spurenweise Zersetzung des Benzoylkörpers in Amid und Benzoesäure stattgefunden hat. Kristallisiert man den gelbgefärbten Körper aus Sprit oder Holzgeist um, so kommt er in goldgelben Nädelchen wieder heraus. Eine Probe des Salzes mit verdünnter Salzsäure angesäuert, liefert wieder N-Monobenzoylsalicylamid zurück

1. 0,2456 g Na-Salz[1]) gaben 0,0324 g Na_2SO_4
2. 0,2818 g Na-Salz[2]) „ 0,0366 g Na_2SO_4.

[1]) Das Salz wurde aus dem in Pyridinlösung hergestellten Monobenzoylsalicylamid gewonnen.

[2]) Das Natriumsalz wurde aus dem nach Gerhardt und Chiozza erhaltenen Monobenzoylkörper dargestellt.

Für $C_{28}H_{21}O_6N_2Na$

berechnet:	gefunden:	
	1.	2.
Na 4,56	4,27	4,21.

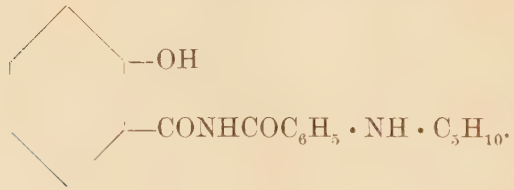
Dasselbe gelbe Salz erhält man, wenn man N-Monobenzoylsalicylamid in sehr verdünnter Natronlauge löst und in die gelbgrüngefärbte Lösung sofort Kohlensäure einleitet. In sehr geringer Ausbeute fällt das gelbe Salz aus, während der größte Teil des Benzoylsalicylamids in Amid und Benzoesäure gespalten wird. Der Körper wird auch hier durch Umkristallisieren aus Sprit oder Holzgeist in goldgelben Nädelchen erhalten.

0,3236 g gaben 0,0438 g Na_2SO_4.

Für $C_{28}H_{21}O_6N_2Na$

berechnet:	gefunden:
Na 4,56	4,38.

2. Benzoylsalicylamidpiperidin (normales Salz).



Verrührt man 1 g des fein gepulverten Monobenzoylsalicylamids vom Smp. 200° mit 10 ccm absolutem Alkohol und gibt dazu in einer Portion 0,5 g Piperidin, so findet Erwärmung statt und unter intensiver Gelbfärbung tritt völlige Lösung ein. Man läßt einen Tag bei gewöhnlicher Temperatur verkorkt stehen und dunstet dann die alkoholische Lösung im Vakuum ein. Es hinterbleiben Kristalle, eingebettet in einer zähen Harzmasse, zum Teil halb verschmiert. Behandelt man den Rückstand mit Äther I, um das überschüssige Piperidin herauszulösen, so verschwindet allmählich die Schmiere und es hinterbleiben 1,2 g eines gelben sandigen Pulvers, welches zur Ent-

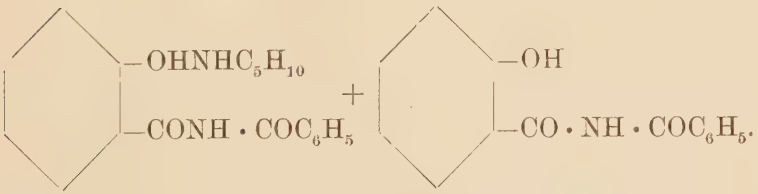
fernung von Resten überschüssigen Piperidins wiederum mehrmals mit Äther ausgewaschen wird. Die Ausbeute beträgt zirka 89% der Theorie. Eine Probe der Substanz mit verdünnter Salzsäure verrieben, verliert die gelbe Farbe und liefert das Ausgangsmaterial zurück. Der Körper löst sich in den gewöhnlichen organischen Solventien mit Ausnahme von Äther, er ist unlöslich in kaltem Wasser. Aus Sprit kristallisiert er in gelben Nadeln und schmilzt bei 145—147°. In Soda unlöslich geht er beim Stehen unter Natronlauge allmählich völlig in Lösung, dieselbe ist offenbar infolge von Zersetzung farblos. In Sprit gelöst ruft ein Tropfen Eisenchlorid orangerote Verfärbung hervor.

0,1239 g gaben 0,3140 g CO_2 und 0,0788 g H_2O
0,1862 g „ 0,4774 g CO_2 „ 0,1140 g H_2O
0,1239 g „ 9,4 ccm N bei 15° und 733 mm.

Für $C_{19}H_{22}O_3N_2$

berechnet:	gefunden:	
	1.	2.
C 69,94	69,12	69,92
H 6,75	7,07	6,80
N 8,59	8,57.	

3. Molekulare Verbindung von N-Benzoylsalicylamid-piperidin und N-Benzoylsalicylamid (anormales Salz).



Übergießt man 1 g fein gepulvertes Monobenzoylsalicylamid mit 10 ccm absolutem Alkohol und 0,25 g Piperidin, so tritt schwache Erwärmung ein und unter intensiver Gelbfärbung der Flüssigkeit findet völlige Lösung der Substanz statt. Nach eintägigem Stehen dunstet man die alkoholische Lösung im Vakuum

ein, es hinterbleiben winzige sternförmige Kristalle, die in einer Harzmasse eingebettet sind, digeriert man mit Äther I, so löst sich die Schmiere heraus, und man erhält 0,9 g eines hellgelben Pulvers, welches mit verdünnter Salzsäure den Ausgangskörper zurückliefert. Die Ausbeute beträgt also zirka 76% der Theorie. Der Körper löst sich in den gewöhnlichen organischen Solventien, ist schwer löslich in Benzol und unlöslich in Äther und kaltem Wasser. Aus Sprit mehrmals umkristallisiert kommt er in fast weißen Nädelchen wieder heraus und schmilzt bei 153—155°.

Läßt man den Körper mit verdünnter Natronlauge stehen, so tritt zunächst Gelbfärbung, sodann farblose Lösung ein, was für die intermediäre Bildung eines Natriumsalzes und darauffolgende Spaltung spricht, in Soda ist er unlöslich. In Sprit gelöst verursacht ein Tropfen Eisenchlorid eine intensiv orangerote Färbung.

0,2128 g gaben 0,5409 g CO_2 und 0,1147 g H_2O
0,1531 g „ 10,2 ccm N bei 14° und 733 mm.

Für $C_{33}H_{33}O_6N_3$

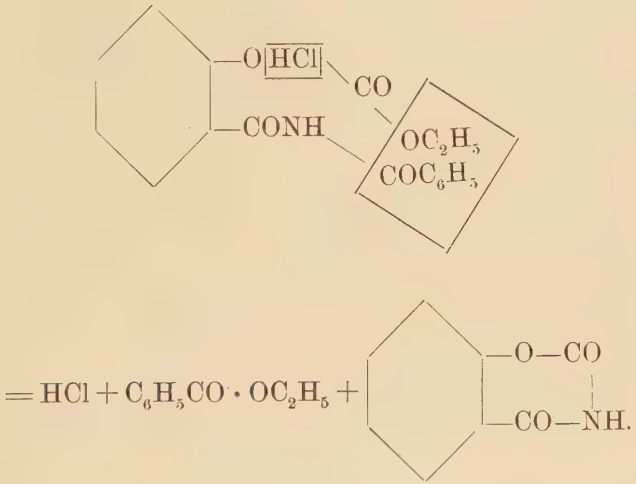
berechnet:	gefunden:
C 69,84	69,32
H 5,82	5,99
N 7,41	7,55.

III. Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf N-Monobenzoylsalicylamid. (Smp. 200°).

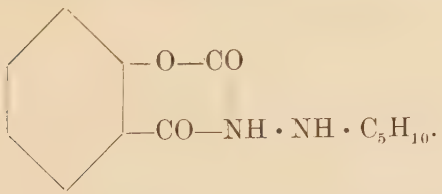
1 g Monobenzoylsalicylamid wird in 10 g trockenem Pyridin gelöst, dazu gibt man unter Eiskühlung und Ausschluß von Feuchtigkeit 0,5 g Chlorkohlensäureäthylester. Läßt man bei gewöhnlicher Temperatur stehen und gießt nach einem Tage die Lösung in Eiswasser, so erhält man das Ausgangsmaterial zurück. Erhitzt man dagegen den Ansatz vier Stunden auf

dem Wasserbade und gießt nach dem Erkalten die klare Lösung in Eiswasser, so erhält man 0,7 g eines Körpers, der mehrmals aus Sprit umkristallisiert bei 225° schmilzt und sich als identisch erwies mit dem von Einhorn und Mettler[1]) dargestellten Karbonylsalicylamid (Smp. 227°).

Beim Ansäuern des Filtrates tritt starker Geruch nach Benzoesäureäthylester auf. Die Reaktion verläuft also wohl folgender Weise:



IV. Karbonylsalicylamidpiperidin.



1 g Karbonylsalicylamid wird mit wenig absolutem Alkohol und 0,6 g Piperidin versetzt und auf dem Wasserbad

[1]) Siehe theoretischer Teil.

bis zur völligen Lösung unter Rückflußkühlung erhitzt. Die erkaltete Lösung dunstet man im Exsikkator ein, es hinterbleiben schmierige Kristalle. Löst man mit Äther I das überschüssige Piperidin heraus, so erhält man 1,4 g eines Körpers, der in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln löslich ist, aus Essigäther in kleinen gelbweißen Nadeln kristallisiert und bei 140—142° schmilzt.

Eine Herstellungsmethode des Körpers, die zu völlig quantitativer Ausbeute führt, ist folgende:

Man erhitzt 0,5 g Karbonylsalicylamid und 0,3 g Piperidin mit wenig Essigäther einige Zeit unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbade, beim Erkalten kristallisieren 0,8 g der Verbindung aus.

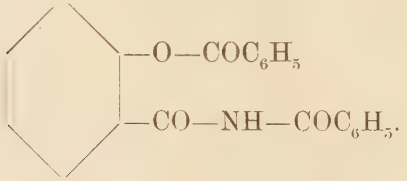
0,1093 g gaben 0,2529 g CO_2.
0,1164 g „ 12,4 ccm N bei 14° und 704 mm.

Für $C_{13}H_{16}O_3N_2$

	berechnet:	gefunden:
C	62,90	63,10
H	6,45	—
N	11,29	11,59.

V. Di- und Tribenzoylsalicylamid.

1. Dibenzoylsalicylamid (Smp. 126—128°).



Man löst 5 g Salicylamid in zirka 30 g trockenem Pyridin und fügt unter guter Eiskühlung und Ausschluß von Feuchtigkeit 15 g Benzoylchlorid hinzu. Die Flüssigkeit färbt sich

intensiv rot und es scheidet sich salzsaures Pyridin in der gekühlten Lösung ab. Nach 1tägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur gießt man in Eiswasser, alsbald scheidet sich an den Wänden des Gefäßes ein allmählich festwerdendes Harz ab. Man erhält so 10 g der neuen Verbindung, also zirka 79% der Theorie.

Erhitzt man dagegen die Pyridinlösung, in der sich Benzoylchlorid im Überschuß vorfindet, 6 Stunden auf dem Wasserbad, so resultiert nur Monobenzoylsalicylamid vom Smp. 200°.

Eine zweite Darstellungsmethode des Dibenzoylsalicylamids ist die folgende:

Man erhitzt 0,5 g Monobenzoylsalicylamid und 1 g Benzoesäureanhydrid 11 Stunden im Ölbad auf zirka 110°. Schon nach kurzer Zeit tritt klare Lösung ein, die beim Erkalten zu einem festen Harze erstarrt. Entfernt man durch Äther die entstandene Benzoesäure, so bleiben 0,6 g des Dibenzoylsalicylamids zurück, welches aus Sprit in schönen Nädelchen kristallisiert.

Dibenzoylsalicylamid erhält man in gleicher Weise aus Salicylamid und Benzoesäureanhydrid. 1 g Amid und 2 g Benzoesäureanhydrid geben 0,4 g des Dibenzoylkörpers.[1])

Eine Bildung von Tribenzoat trat trotz des Überschusses von Benzoesäureanhydrid niemals ein.

Dibenzoylsalicylamid löst sich mit Ausnahme von Äther in den gewöhnlichen organischen Solventien und kristallisiert aus Sprit in kleinen Nadeln, die bei 126—128° schmelzen. Es ist beständig gegen Sodalösung; durch Lauge werden die beiden Benzoylgruppen durch Verseifung abgespalten, durch Erhitzen mit Pyridin und Benzoylchlorid entsteht aus ihm N-Monobenzoylsalicylamid (Smp. 200°) und Benzoesäure; in Sprit wird durch Eisenchlorid keine Verfärbung hervorgerufen. Der Körper ist unlöslich in verdünnter Salzsäure.

0,1259 g gaben 5 ccm N bei 20° und 720,5 mm.
0,2120 g „ 0,5677 g CO_2 und 0,0884 g H_2O.

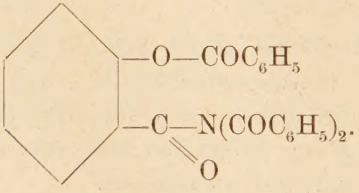
[1]) Auch nach dem Schotten-Baumannschen Benzoylierungsverfahren entsteht aus Salicylamid und Benzoylchlorid das Dibenzoylsalicylamid, doch nur in geringer Ausbeute (siehe bei Tribenzoylsalicylamid).

Für $C_{21}H_{15}O_4N$

berechnet:	gefunden:
C 73,04	73,03
H 4,35	4,63
N 4,06	4,30.

Erhitzt man Dibenzoylsalicylamid in Pyridin auf dem Wasserbad, so ist es nach dem Erkalten durch Eingießen in Eiswasser wenig verunreinigt wieder zu gewinnen, setzt man aber der Pyridinlösung Benzoylchlorid hinzu und erhitzt, so tritt Spaltung in Monobenzoylsalicylamid und Benzoesäure ein, beim Eingießen in Eiswasser fällt der Monobenzoylkörper aus, während die Benzoesäure zum allergrößten Teil in dem Pyridinwasser gelöst bleibt.

2. Tribenzoylsalicylamid (Smp. 182—184°).



Man löst 7 g Salicylamid in 77 g zirka 12%iger Natronlauge auf und fügt unter Eiskühlung in kleinen Portionen 21 g Benzoylchlorid hinzu; es scheidet sich ein Harz aus, welches durch Kühlen und tagelanges Stehen allmählich fest wird. Man erhält so 19 g eines sehr unreinen Produktes, dem man mit Äther die eingeschlossene Benzoesäure entzieht. Es hinterbleiben 7 g eines Gemisches von Di- und Tribenzoylsalicylamid. Durch Erwärmen mit wenig absolutem Alkohol geht die darin leichter lösliche Dibenzoylverbindung in Lösung und kristallisiert beim Erkalten wieder aus (Ausbeute ca. 1 g); die Tribenzoylverbindung bleibt ungelöst zurück, man erhält so 6 g derselben, also zirka 34% der Theorie. Sie löst sich in den gewöhnlichen organischen Solventien, ist schwer löslich in Benzol, unlöslich in Äther. Aus absolutem Alkohol oder Xylol

kristallisiert die Verbindung in prismatischen Nadeln und schmilzt bei 182—184°. Sie ist beständig gegen Soda, wird durch Lauge in ein Molekül Salicylamid und 3 Moleküle Benzoesäure gespalten und wandelt sich durch Erhitzen in Pyridin in Monobenzoylsalicylamid Smp. 200° und Benzoesäure um. In verdünnter Salzsäure ist die Verbindung unlöslich. Die Spritlösung wird durch Eisenchloridlösung nicht gefärbt.

Erhitzt man die Substanz mit Pyridin 6 Stunden auf dem Wasserbade, so findet Abspaltung von 2 Mol. Benzoesäure statt und es resultiert Monobenzoylsalicylamid und Benzoesäure.

0,1002 g gaben 0,2760 g CO_2 und 0,0420 g H_2O
0,0645 g „ 1,9 ccm (bei 22° und 721 mm) N
0,1807 g „ 5,8 ccm N (bei 24° und 718,5 mm).

Für $C_{28}H_{19}O_5N$

	berechnet:	gefunden:	
C	74,83	75,12	—
H	4,23	4,66	—
N	3,12	3,16	3,39

Curriculum vitae.

Verfasser der vorliegenden Arbeit wurde am 21. März des Jahres 1880 zu Wiesbaden als Sohn des Rentners Gustav Schupp geboren und besuchte auch daselbst das humanistische Gymnasium. Nach bestandenem Abiturientenexamen bezog Verfasser die Universität Freiburg i. B., woselbst er nach zweisemestrigem medizinischen Studium sich dem Studium der Chemie widmete.

Vom Herbst des Jahres 1900 ab arbeitete Verfasser ununterbrochen im Laboratorium des Staates zu München, woselbst er auch unter Leitung des Herrn Professor Dr. Einhorn die vorliegende wissenschaftliche Arbeit ausführte.